

Aus der
Klinik für Kleintiere
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale bei Hunden zur Untersuchung der primär
sekretorischen Otitis media im Rahmen der laserassistierten Chirurgie des
Brachycephalen Syndroms**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Katrín Truar
aus Lebach

Leipzig, 2015

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Manfred Coenen

Betreuer: PD. Dr. Thomas Flegel

Gutachter: PD. Dr. Thomas Flegel, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
Prof. Dr. Andrea Tipold, Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche
Hochschule Hannover

Tag der Verteidigung: 19.05.2015

Für meinen Papa

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN | IV |
| 1 EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG..... | 1 |
| 1.1 Einleitung | 1 |
| 1.2 Zielstellung..... | 2 |
| 2 LITERATURÜBERSICHT..... | 3 |
| 2.1 Funktionelle Anatomie des Ohres und Physiologie des Hörens | 3 |
| 2.2 Akustisch evozierte Potenziale..... | 5 |
| 2.2.1 Physikalische Grundlagen der Akustik..... | 5 |
| 2.2.2 Elektrophysiologische Grundlagen der frühen akustisch evozierten Potentiale und deren Ableitung..... | 6 |
| 2.2.3 Einflussfaktoren auf die Messwerte..... | 12 |
| 2.2.4 Klinische Anwendung der frühen akustisch evozierten Potentiale bei Hunden | 14 |
| 2.3 Allgemeine Aspekte zum Seromukotympanum bzw. der primär sekretorischen Otitis media..... | 17 |
| 2.3.1 Seromukotympanum in der Humanmedizin | 17 |
| 2.3.2 Primär sekretorische Otitis media beim Hund..... | 21 |
| 3 MATERIAL UND METHODEN | 24 |
| 3.1 Untersuchte Tiere | 24 |
| 3.2 Allgemeiner Ablauf..... | 24 |
| 3.3 Anästhesie | 25 |
| 3.4 Durchführung der Computertomographie | 25 |
| 3.5 Durchführung der frühen akustisch evozierten Potentiale | 26 |
| 3.5.1 Positionierung des Patienten..... | 26 |
| 3.5.2 Gerät und Geräteeinstellungen | 26 |
| 3.5.3 Positionierung der Elektroden und des Tongenerators..... | 27 |
| 3.5.4 Untersuchungsablauf am Patienten | 28 |
| 3.6 Otoskopie..... | 30 |
| 3.7 Parazentese des Trommelfells..... | 31 |
| 3.8 Zytologische Untersuchung des Sekrets | 31 |
| 3.9 Bakteriologische Untersuchung..... | 32 |
| 3.10 Auswertung der Computertomographie..... | 32 |

| | |
|---|-----------|
| 3.11 Auswertung der frühen akustisch evozierten Potentiale | 33 |
| 3.11.1 Latenz der Welle I | 33 |
| 3.11.2 Latenz de Welle V | 34 |
| 3.11.3 Interpeaklatenz I und V | 34 |
| 3.11.4 Hörschwelle | 35 |
| 3.12 Statistische Auswertung | 36 |
| 4 ERGEBNISSE | 37 |
| 4.1 Füllung des Mittelohres | 37 |
| 4.2 Parameter der Frühen Akustisch Evozierten Potentiale | 39 |
| 4.2.1 Hörschwelle | 39 |
| 4.2.2 Latenz der Welle I | 42 |
| 4.2.3 Latenz der Welle V | 44 |
| 4.2.4 Interpeaklatenz der Wellen I und V | 46 |
| 4.3 Otoskopie | 47 |
| 4.4 Parazentese | 48 |
| 4.5 Zytologie | 49 |
| 4.6 Bakteriologische Untersuchung | 51 |
| 4.7 Wiederholungsuntersuchungen | 51 |
| 5 DISKUSSION | 55 |
| 5.1 Diskussion der Kernaussagen | 55 |
| 5.2 Klinische Aspekte | 59 |
| 5.3 Diskussion der weiteren Ergebnisse | 62 |
| 5.3.1 Füllung der Bullae | 62 |
| 5.3.2 Weitere Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale | 63 |
| 5.3.3 Einfluss des Alters auf die Füllung | 63 |
| 5.3.4 Ergebnisse der Wiederholungsmessungen | 64 |
| 5.3.5 Ergebnisse der zytologischen Untersuchung | 65 |
| 5.3.6 Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung | 66 |
| 5.4 Diskussion von Material und Methoden | 67 |
| 5.4.1 Rassen-, Geschlechts- und Altersverteilung | 67 |
| 5.4.2 Durchführung der Computertomographie | 68 |
| 5.4.3 Durchführung der Frühen akustisch evozierten Potentiale | 68 |
| 5.4.4 Bakteriologische Untersuchung | 70 |
| 6 ZUSAMMENFASSUNG | 72 |

| | | |
|----------|-----------------------------------|-----------|
| 7 | SUMMARY | 74 |
| 8 | LITERATURVERZEICHNIS | 76 |
| 9 | ANHANG..... | 87 |

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

| | |
|-------------|--|
| μV | Mikrovolt |
| AEP | akustisch evozierte Potenziale |
| BZS | Brachycephalen Syndrom |
| bzw | beziehungsweise |
| CKCS | Cavalier King Charles Spaniel |
| CLSM | confocal laser scanning microscope |
| dB nHL | dezibel normal hearing level |
| dB p.e. SPL | dezibel peak equivalent Sound Pressure Level |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| EB | Englische Bulldogge |
| FB | Französische Bulldogge |
| FISH | Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung |
| ggf. | gegebenenfalls |
| Hz | Herz |
| i.m. | intramuskulär |
| i.v. | intravenös |
| kV | Kilovolt |
| M | Mops |
| MAEP | mittlere akustisch evozierte Potenziale |
| FAEP | frühe akustisch evozierte Potentiale |
| MALDI-TOF | matrix assisted laser desorption ionisation-time of flight |
| mAs | Milliamperesekunden |
| mg/kg | Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht |
| mg/kg/h | Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde |
| Min | Minuten |
| mm | Millimeter |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| ms | Millisekunden |
| OAE | otoakustischen Emissionen |
| PCR | Polymerase Chain Reaction, Polymerase-Kettenreaktion |
| PSOM | primär sekretorische Otitis media |
| RNA | Ribonukleinsäure |

| | |
|-------------|----------------------|
| s. | siehe |
| s.c. | subkutan |
| SPL | sound pressure level |
| vgl. | vergleiche |
| \tilde{x} | Median |
| \bar{x} | Mittelwert |

1 EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

1.1 Einleitung

In der Tiermedizin wird in der Regel eine Ansammlung von Flüssigkeit im Mittelohr als Anzeichen für eine akute Entzündung gewertet, für die Rasse Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) wurde jedoch das Auftreten einer seromukösen Flüssigkeit im Mittelohr ohne akute Anzeichen einer Entzündung in einer retrospektiven Studie von STERN-BERTHOLTZ et al. (2003) beschrieben. Die Autoren bezeichnen dieses Krankheitsbild als primär sekretorische Otitis media (PSOM). Bei 43 CKCS wurde eine solche Veränderung im Mittelohr mit Hilfe einer Otoskopie festgestellt (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Die Patienten zeigten zum Teil deutliche klinische Symptome, wie zervikale Dolenz, Vokalisation, neurologische Defizite und Pruritus im Ohrbereich. In anderen Studien konnte diese Erkrankung jedoch auch bei klinisch unauffälligen Patienten im Rahmen der Magnetresonanztomographie zur Feststellung einer Syringohydromyelia nachgewiesen werden (HARCOURT-BROWN et al. 2011, LU et al. 2003, OWEN et al. 2004, VOLK und DAVIES 2011). Da bei den betroffenen Tieren ein seröses bis muköses, steriles Sekret im Mittelohr zu finden ist, wird die Erkrankung häufig mit dem Seromukotympanum des Menschen verglichen (HARCOURT-BROWN et al. 2011). Als Ursache für die Flüssigkeitsansammlung werden in der Humanmedizin chronische Infektionen, eine Funktionsstörung der Tuba auditiva sowie eine verminderte mukoziliäre Clearance im Mittelohr diskutiert. Als Folge des Seromukotympanums kommt es regelmäßig zu einer verminderten Sprachentwicklung durch Beeinträchtigung des Gehörs (LAUTERMANN et al. 2012). Bei CKCS mit einer PSOM wurde von HARCOURT-BROWN et al. (2011) eine Beeinträchtigung des Gehörs bei betroffenen Hunden beschrieben.

Die Erkrankung wurde neben den CKCS auch bei Hunden anderer Rassen vor allem Brachyzephalen (Boxer, Shih Tzu) festgestellt (HAYES et al. 2010, STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Bisher wurde jedoch nur von SCHÜNEMANN et al. (2012) diese Erkrankung auch für den Mops und die Französische Bulldogge beschrieben. Dabei war auffällig, dass von den erkrankten 24/107 Hunden 83 % (20/24) Französische Bulldoggen waren und nur 17 % (4/20) der Rasse Mops angehörten. Eine Untersuchung zur Beeinträchtigung des Gehörs bei erkrankten Hunden wurde in

der Studie von SCHÜNEMANN et al. (2012) nicht durchgeführt und liegt derzeit nur für CKCS vor.

1.2 Zielstellung

Die Zielstellung der Arbeit ist in Anlehnung an die Studie von HARCOURT-BROWN et al. (2011) und den Beobachtungen von SCHÜNEMANN et al. (2012) die Untersuchung der Frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) zur Beurteilung des Hörvermögens bei Mops und Französischer Bulldogge unter besonderer Berücksichtigung der Füllung des Mittelohres.

Dabei werden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Hunde dieser Rassen mit einer primär sekretorischen Otitis media zeigen einen konduktiven Hörverlust für das betroffene Ohr im Vergleich zu „Ohr gesunden“ Hunden ihrer Rasse.
2. Französische Bulldoggen zeigen signifikant häufiger eine primär sekretorische Otitis media als Hunde der Rasse Mops.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Funktionelle Anatomie des Ohres und Physiologie des Hörens

Das Ohr besteht aus drei Hauptkompartimenten, dem äußeren Ohr, dem Mittelohr und dem Innenohr.

Das äußere Ohr (*Auris externa*) besteht aus der Ohrmuschel und dem vertikalen sowie horizontalen Teil des äußeren Gehörgangs und endet am Trommelfell (GOTTHELF 2008).

Das Trommelfell bildet zusammen mit den Gehörknöchelchen, der *Bulla tympanica*, sowie der Ohrtrumpete (*Tuba auditiva*, Eustachische Röhre) das Mittelohr (*Auris media*) (GOTTHELF 2008). Die Hauptfunktion des Mittelohres ist die Übertragung von Geräuschen aus der Luft mit niedriger Impedanz auf die Flüssigkeit im Innenohr mit höherer Impedanz. Die Impedanz entspricht dem Widerstand des Mediums sich zu bewegen. Durch den großen Impedanzunterschied zwischen Luft und Flüssigkeit im Innenohr wird von der Schallenergie am Übergang von Luft zu Flüssigkeit 99,9% reflektiert und 0,01 % in Druckverschiebungen in der Flüssigkeit umgewandelt (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Das Mittelohr wirkt als Verstärker über eine Übertragung des Druckes vom Trommelfell (Schneckenfenster mit großem Durchmesser) auf das Vorhoffenster (kleiner Durchmesser) und über die mechanische Hebelwirkung der miteinander verbundenen Gehörknöchelchen (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Zwei Muskeln (*Musculus tensor tympani*, *Musculus stapedius*) stabilisieren die knöcherne Kette im Mittelohr und dämpfen zusätzlich die Übertragung von sehr lauten Geräuschen (REECE 2005, VENKER-VAN HAAGEN 2006, WEBB 2009).

Die Funktion der *Bulla tympanica* ist nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass sie zur Verbesserung der Wahrnehmung von Geräuschen mit sehr hohen oder sehr niedrigen Frequenzen dient (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Über die *Tuba auditiva*, deren Öffnung sich in der *Bulla tympanica* befindet, besteht eine Verbindung zwischen Mittelohr und Nasenrachen und ermöglicht einen Druckausgleich zwischen Mittelohr und Nasopharynx. (GOTTHELF 2008, VENKER-VAN HAAGEN 2006). Im Bereich des Mittelohres verlaufen Nerven, die durch dieses hindurch ziehen und andere Gebiete

innervieren, aber auch Nerven zur Versorgung des Mittelohres. Dazu gehören (GOTTHELF 2008):

- die postganglionären sympathischen Fasern aus dem Ganglion zervikale
- der Nervus facialis
- ein Ast des Nervus glossopharyngeus.

Das Innenohr grenzt mit dem Vorhoffenster und dem Schneckfenster an das Mittelohr an, wobei das Vorhoffenster durch den Steigbügel und das Schneckfenster durch das sogenannte sekundäre Trommelfell verschlossen ist (GOTTHELF 2008).

Das Innenohr kann funktionell in zwei Bereiche eingeteilt werden. Der erste Teil ist das Vestibularorgan und der zweite das Hörorgan, die Cochlea. Im Folgenden wird lediglich die Cochlea beschrieben, da sie für die akustische Wahrnehmung verantwortlich ist. Die Innervation des Innenohrs erfolgt über den Ramus cochlearis des Nervus vestibulocochlearis. Die Cochlea besitzt die Form einer Schnecke, die sich zweieinhalb Mal um eine knöcherne Achse windet. Der Innenraum ist in 3 Teile gegliedert, Scala media, Scala tympani und Scala vestibuli. Die Scala media beherbergt das Corti-Organ, das für die Umwandlung von akustischen Signalen in nervale Impulse verantwortlich ist. Es besteht aus einer Basilarmembran, die mit Stütz- und Sensorzellen besetzt ist. Die sensorischen Anteile werden auch als Haarzellen bezeichnet, auf ihnen befinden sich sogenannten Stereozilien als Sinneshärchen. Über den Haarzellen liegt eine gallertige Membran, die als Tektorialmembran bezeichnet wird (ČERNÝ und SALOMON 2005, REECE 2005, THEWS 1999).

Die Schallwellen (oszillierende Änderungen des Luftdrucks) werden über den äußeren Gehörgang zum Trommelfell geleitet, das durch die Schalldruckschwankungen in Schwingung versetzt wird. Diese Schwingung wird wiederum über die Gehörknöchelchen bis zum ovalen Fenster des Innenohres weitergeleitet (REECE 2005, WEBB 2009). Durch die Schwingung des ovalen Fensters wird die Perilymphe in der Scala vestibuli in Bewegung gesetzt, die sich auf die gesamte Cochlea ausdehnt (REECE 2005). Durch diese Bewegungen wird das Corti-Organ frequenzabhängig an einer bestimmten Stelle stimuliert, da die Basilarmembran an Festigkeit vom apikalen zum basalen Ende der Cochlea zunimmt. Dabei stimulieren höhere Frequenzen die Sinneszellen an der Basis, niedrigere die an der Spitze (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Die Basalmembran bewegt sich hierbei gegen die relativ starre Tektorialmembran, in die die Sinneshärchen des Corti Organs hineinragen. Die Ablenkung der Sinneszellen führt

zu einem Einstrom von positiv geladenen Kaliumionen in die Haarzellen und damit über eine Depolarisation der Zelle zur Ausbildung eines elektrischen Potentials (VENKER-VAN HAAGEN 2006).

Die Weiterleitung erfolgt über die Neuriten des Ganglion cochleare, dessen Fasern sich im Pars cochlearis des Nervus vestibulochochlearis (VIII) vereinigen (REECE 2005). Die Fasern ziehen vom Nucleus cochlearis über den Lemniscus lateralis ipsi- und contralateral zum hinterer Hügel (Colliculus caudales) und zum Nucleus geniculatum mediale. Anschließend ziehen die Fasern über die Hörstrahlung (Radiatio acustica) zur primären Hörrinde im Lobus temporalis (BACH et al. 2013, VENKER-VAN HAAGEN 2006).

2.2 Akustisch evozierte Potenziale

2.2.1 Physikalische Grundlagen der Akustik

Der für das Gehörorgan geeignete Reiz ist der **Schall**. Physikalisch ist der Schall durch den Schalldruck bzw. Schalldruckschwankungen charakterisiert (BUETTNER 2005).

Die Schallintensität wird als **Schalldruckpegel** („sound pressure level“, SPL) bezeichnet und für ihre Angabe wird eine logarithmische Skalierung verwendet. Ihre Einheit ist das Bel (B) oder 1/10 Bel (Dezibel, dB). Die Einheit Dezibel beruht auf dem Verhältnis eines gemessenen Schalldruckes P_x zu einem festgelegten Referenzdruck P_0 (= 20 μ Pa) (BUETTNER 2005):

$$SPL (dB) = 20 \cdot \log_{10} \frac{P_x}{P_0} dB$$

Der Schalldruckpegel, der die Hörschwelle definiert, hängt von der Frequenz des Testtones ab, daraus ergibt sich eine frequenzabhängige Hörschwellenkurve. Auf dieser basiert der Lautstärkepegel (dB phon, „hearing level“, dB HL), der durch den Schalldruckpegel bei 1 kHz definiert ist (BUETTNER 2005).

Bei der Ableitung evozierter Potentiale wird häufig ein „Click“ Stimulus verwendet, der ein Frequenzgemisch darstellt. Ein Frequenzgemisch wird von Normalhörenden schwächer wahrgenommen, obwohl der Spitzenwert P_0 = 20 μ Pascal entspricht. Experimentell konnte eine Differenz der Hörschwelle für 100 μ sec Clicks von 30 dB für Normalhörende („normal Hearing Level“, dB nHL) festgestellt werden, somit gilt:

$$L (dB p. e. SPL) \sim L (dB nHL) + 30$$

Es ist somit von praktischer Bedeutung, ob der Schalldruckpegel von dem jeweiligen Messgerät in dB „peak equivalent SPL“, p.e.SPL, oder in dB nHL angegeben wird. (BUETTNER 2005)

2.2.2 Elektrophysiologische Grundlagen der frühen akustisch evozierten Potentiale und deren Ableitung

Akustisch evozierte Potentiale (AEP) sind zeitlich begrenzt auftretende Veränderungen der Gehirnaktivität als Folge eines akustischen Stimulus (BUETTNER 2005). Die Nomenklatur der akustisch evozierten Potentiale ist sowohl in der Humanmedizin (BALJIĆ und WALGER 2012), als auch in der Tiermedizin uneinheitlich (VENKER-VAN HAAGEN 2006) und nicht klar definiert. Dabei hat sich im deutschsprachigen Raum in der Humanmedizin und auch in der Tiermedizin die Einteilung in frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) mit einer Latenz von 0-10 ms, mittlere akustisch evozierte Potentiale (MAEP) mit einer Latenz zwischen 10-50 ms und späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP) mit einer Latenz zwischen 50-1000 ms durchgesetzt (BALJIĆ und WALGER 2012, BUETTNER 2005). Im angloamerikanischen Sprachraum werden die frühen akustischen Potentiale vorwiegend als „brainstem auditory evoked potentials“ (BAEP) bezeichnet (HOLLIDAY und TE SELLE 1985). Im Folgenden wird die Bezeichnung FAEP verwendet.

Zur Ableitung der FAEP werden Ohrstöpsel in beide äußeren Gehörgänge eingesetzt oder Kopfhörer aufgesetzt, über die ein akustischer Reiz ausgesendet werden kann und die den äußeren Gehörgang nach außen völlig verschließen. Anschließend erfolgt die Ableitung der durch den akustischen Reiz ausgelösten elektrischen Aktivität über subkutan platzierte Nadelelektroden am Kopf des Patienten. (BUETTNER 2005, VENKER-VAN HAAGEN 2006). Es handelt sich dabei um Summenaktionspotentiale der nervalen Strukturen im Ableitungsgebiet (BACH et al. 2013).

2.2.2.1 Position der Nadelelektroden

Aus verschiedenen Studien ist bekannt, dass sowohl die Amplituden als auch die Latenzen der FAEP sich mit der Position der Nadelelektroden verändern (HOLLIDAY und TE SELLE 1985). Eine Leitlinie wie in der Humanmedizin, die bezüglich der Position der Nadeln einen Standard festlegt, gibt es in der Veterinärmedizin nicht. Die am weitesten verbreitete Methode ist die der ipsilateralen Ableitung. Dabei wird jeweils eine

Elektrode am Vertex und eine ipsilateral im Bereich rostral des Tragus des jeweiligen Ohres platziert. Die Erdungselektrode wird entweder auf der gegenüberliegenden Seite im Bereich des Ohres angebracht oder im Nacken (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Die Stimulation erfolgt monoaural, d.h. es wird jeweils ein Ohr gemessen (BUETTNER 2005).

2.2.2.2 Stimulus

Als Reizformen gibt es die sogenannten „Clicks“, die ein Frequenzgemisch von 500-4000 Hz abdecken und durch einen zeitlich gut definierten Rechteckreiz generiert werden (BUETTNER 2005, WILSON und MILLS 2005). Als weitere Möglichkeit kann die Reizung mit einem Tonimpuls erfolgen, der einen frequenzspezifischen Reiz darstellt, jedoch eine längere Dauer zur Wahrnehmung benötigt (200 ms). Zur Vermeidung von Artefakten darf eine bestimmte Anstiegs- und Abfallszeit des Tones nicht unterschritten werden (BUETTNER 2005).

In der Regel wird ein Click-Geräusch mit rechtwinkliger Wellenform als Stimulus für die FAEP verwendet (WILSON und MILLS 2005). Der Nachteil dieser Stimulationsmethode gegenüber der des Tonimpulses ist eine fehlende Beurteilung der frequenzspezifischen Hörschwelle (PONCELET et al. 2002, TER HAAR et al. 2002, UZUKA et al. 1998).

Um ein gutes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) zu erzielen, ist zusätzlich eine bestimmte Anzahl an Wiederholungsmessungen nötig. Durch den Mittelungsprozess der Ableitungen können kleine reizabhängige Signale summiert werden und nicht reizabhängige Signale, wie Rauschen oder Muskelpotentiale, streben durch die Summation von positiven und negativen Anteilen gegen Null. Dabei ergibt sich, dass je lauter das Geräusch ist, desto mehr Wiederholungen werden benötigt, um ein gutes SNR zu erhalten (WILSON und MILLS 2005). In der Veterinärmedizin schwankt die Anzahl der Wiederholungen je nach Autor zwischen 200-1000 (ANDERS et al. 2008, EGER und LINDSAY 1997, HARCOURT-BROWN et al. 2011).

Die Erhöhung der Wiederholungsrate des Stimulus pro Sekunde (zur Verkürzung der Untersuchungszeit) kann einen negativen Einfluss auf bestimmte Parameter der Ableitung der FAEP haben (SIMS und MOORE 1984, VAN OLPHEN et al. 1979, VENKER-VAN HAAGEN et al. 1989). WILSON et al. (2011) zeigte jedoch, dass auch bei höheren Wiederholungsraten die Qualität der FAEP nicht signifikant beeinträchtigt

wurde. Im Allgemeinen werden Raten von bis zu 20 Clicks/s verwendet (BUETTNER 2005, SIMS und MOORE 1984, WILSON und MILLS 2005).

Der Impuls wird von einem Schallgeber generiert, der sowohl Druck- als auch Sogimpulse aussenden kann. Daraus ergeben sich drei mögliche Einstellungen, Druckimpuls, Sogimpuls und alternierend zwischen beiden. Die unterschiedlichen Polaritäten haben einen Einfluss auf die Ableitung der FAEP (KEVANISHVILI und APHONCHENKO 1981). Die Unterschiede scheinen vor allem bei hohen Intensitäten nachweisbar (MAURER et al. 1980, TVETE und HAUGSTEN 1981). Der alternierenden Polarität wurden positive Aspekte hinsichtlich des Stimulusartefakts (Artefakt durch Volumenleitung des Reizes) und der Mikrofonpotentiale (durch die Cochlea generierte Potentiale, nicht den FAEP zugeordnet) zugeschrieben (MAURER et al. 1980). Eine aktuellere Studie kam jedoch zu dem Schluss, dass zwischen dem Druckimpuls und der alternierenden Polarität kaum Unterschiede nachweisbar waren (LIMA et al. 2008). Zur Applikation des Stimulus werden in der Veterinärmedizin vorwiegend Ohrstöpsel verwendet (VENKER-VAN HAAGEN et al. 1989, WILSON und MILLS 2005).

2.2.2.3 Intensität des Impulses

Die Intensität des Impulses wird in Dezibel (dB) angegeben, dabei muss jedoch der Bezugspunkt angegeben werden. Am häufigsten verwendet wird Dezibel normal hearing level (dB nHL). Dies ist eine auf die normale Hörschwelle des Menschen bezogene Angabe der Intensität (BUETTNER 2005). Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung des p.e. SPL (peak equivalent Schalldruckpegel, Schalldruckpegel der $P_0 = 20 \mu\text{Pascal}$ entspricht). Dabei gilt, dass ein Schalldruckpegel p.e. SPL dB dem Schalldruckpegel dB nHL plus 30 entspricht (BUETTNER 2005, HOTH 1993), (siehe 2.3.1, Definition Schalldruckpegel).

Die Intensität des Stimulus hat einen Einfluss auf die Wellenform der FAEP. Die Amplitude der Wellen nimmt mit abnehmender Intensität ab und mit steigender zu (BODENHAMER et al. 1985, KAY et al. 1984, MARSHALL 1985, SIMS 1988). Dies findet Berücksichtigung bei der Bestimmung der Hörschwelle (s. Punkt 2.3.3.2 Messwerte).

Bei den Überlegungen zur Intensität des Stimulus muss auch berücksichtigt werden, dass durch die Reizung des einen Ohres auch eine Reizung des anderen erfolgt. Das nicht gereizte Ohr hört den verwendeten Stimulus mit einer um etwa 40-70 dB

reduzierten Intensität je nach verwendetem Ohrstöpsel oder Kopfhörer (BUETTNER 2005). Da eine monaurale Ableitung erfolgen sollte, wird empfohlen, das nicht untersuchte Ohr mit einem im Vergleich zur Intensität des untersuchten Ohres um mindestens 20 dB SPL reduzierten, sogenannten weißen Rauschen zu reizen. Dabei handelt es sich um ein Signal, dass alle Frequenzen in einer zufälligen Abfolge beinhaltet (BUETTNER 2005, GONÇALVES et al. 2008).

2.2.2.4 Verstärker, Filter

Zur Darstellung der Ableitung der FAEP wird aufgrund der sehr kleinen Amplitude ein **Verstärker** eingesetzt, der in der Regel in Größenordnungen von 50.000-150.000 fach verstärkt (PONCELET et al. 2000, VENKER-VAN HAAGEN et al. 1989, WILSON et al. 2006).

Zusätzlich wird ein **Filter** eingesetzt, um die Beeinträchtigung der Darstellung durch Artefakte zu minimieren. Die Empfehlung von KAWASAKI und INADA (1992) lautet für die FAEP bei Hunden den Tiefpassfilter bei 3.000 Hz und den Hochpassfilter bei 53 Hz festzusetzen.

2.2.2.5 Wellen

In der Tiermedizin können im Vergleich zu den in der Humanmedizin beschriebenen sieben Wellen (JEWETT und WILLISTON 1971), vorwiegend vier, teilweise fünf große Peaks abgeleitet werden (HOLLIDAY und TE SELLE 1985, KAY et al. 1984, KNOWLES et al. 1988), deren Nomenklatur zu Beginn der Verwendung dieser Untersuchungsmethode noch nicht einheitlich war. Dies schlägt sich vor allem in der Zuordnung der Welle IV und V nieder. Die Welle IV ist häufig nicht darstellbar, bzw. scheint mit der Welle III oder V zu verschmelzen, ohne dass bisher eine Erklärung hierfür gefunden werden konnte (BALJIĆ und WALGER 2012, SHIU et al. 1997, WILSON und MILLS 2005). Bekannt ist jedoch, dass die verwendete Polarität des Impulses einen Einfluss auf die Darstellung der Welle IV und V hat. Bei der Verwendung eines Sogimpulses sind die Wellen IV und V besser darstellbar als bei der Verwendung von Druckimpuls oder alternierender Polarität.

In der heutigen Zeit hat sich auch in der Veterinärmedizin, die von der Humanmedizin etablierte Zuordnung durchgesetzt (American Electroencephalographic Society 1984).

Hierbei bezeichnet die Welle V den ersten Peak vor dem tiefsten Tal und die restlichen Wellen werden mit I-IV von links nach rechts durchnummeriert (s. Abbildung 2.1) (WILSON und MILLS 2005).

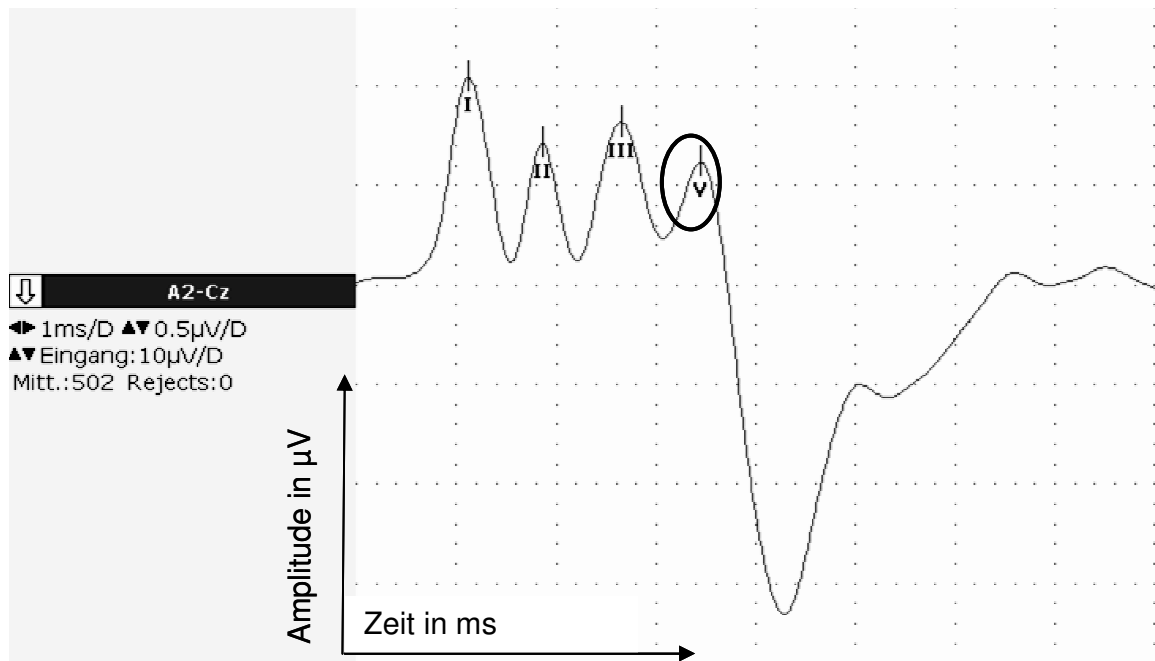


Abbildung 2.1: Typisches Bild einer Vertex-zu-Mastoid-Ableitung beim ausgewachsenen Hund mit einem Click-Geräusch von 120 dB p.e. SPL, dabei bezeichnet die Welle V (Ellipse) die erste Welle vor dem tiefsten Tal

2.2.2.6 Zuordnung der Wellen zu anatomischen Strukturen

Um die neuronalen Strukturen festzulegen, die für die Erzeugung der einzelnen Wellen verantwortlich sind, gibt es nur wenige, ältere Studien. Im Allgemeinen scheint die folgende Zuordnung in Tabelle 2.1 mit der Einschränkung annehmbar, dass außer für die Wellen I und II die Zuordnung zu genau einer konkreten anatomischen Struktur nicht möglich ist (MARSHALL 1985, SIMS 1988, STEFFEN und JAGGY 1998); es muss vielmehr davon ausgegangen werden, dass dabei mindestens 2 Strukturen der Hörbahn beteiligt sind (WILSON und MILLS 2005).

Tabelle 2.1: vermuteter Zusammenhang der Wellen der FAEP zu anatomischen Strukturen modifiziert nach MARSHALL (1985), SIMS (1988), STEFFEN und JAGGY (1998), WILSON und MILLS (2005)

| Welle | Anatomische Struktur |
|----------|---|
| I und II | Nervus vestibulocochlearis |
| III | Nucleus cochlearis |
| IV | Nucleus olivaris superior, Lemniscus lateralis, |
| V | Colliculus caudalis |

2.2.2.7 Messwerte

Zur Analyse bzw. Auswertung der FAEP verwendet man als Parameter die Zeit bis zum Auftreten der einzelnen Wellen (**Latenz** in ms), die Höhe des Peaks der Wellen (**Amplitude** in μV) und die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der einzelnen Wellen (**Interpeaklatenz** in ms). In klinischen Studien zur Auswertung der FAEP wird als Interpeaklatenz am häufigsten die zwischen Welle I und V herangezogen, da die Wellen I und V am sichersten zu identifizieren sind und eine Verlängerung der Interpeaklatenzen für eine neuronale Läsion spricht (BODENHAMER et al. 1985, KAWASAKI und INADA 1994, KNOWLES et al. 1988, SIMS und MOORE 1984). Die für diese Parameter etablierten Normalwerte beziehen sich in der Regel auf die Ableitung bei 75-90 dB nHL (= 105-120 dB SPL) (SHIU et al. 1997).

Zur Untersuchung eines verminderten Hörvermögens wird zusätzlich noch die **Hörschwelle** bestimmt, dies bezeichnet die niedrigste Intensität, bei der die Welle V (am längsten darstellbar) noch nachweisbar ist (BUETTNER 2005, WILSON und MILLS 2005). Im Allgemeinen wird mit einer Intensität zwischen 70-90 dB nHL (entspricht 100-120 dB SPL) begonnen und in Schritten von 10 dB die Intensität gesenkt (PONCELET et al. 2000, VENKER-VAN HAAGEN et al. 1989, WILSON et al. 2006).

2.2.3 Einflussfaktoren auf die Messwerte

Die Ableitung der FAEP sollte um eine bessere Reproduzierbarkeit zu erreichen unter konstanten Bedingungen und auf gleiche Weise mit einer einheitlichen Messeinheit durchgeführt werden (BUETTNER 2005, WILSON und MILLS 2005).

Außer den methodischen Einflussfaktoren (Elektrodenposition, Stimulusintensität, Stimulusrate und Stimulustyp), auf deren Einfluss bereits im Kapitel Elektrophysiologische Grundlagen der FAEP und deren Ableitung, 2.3.2, eingegangen wurde, sind auch folgende Einflussgrößen auf die FAEP bekannt:

- Anästhesie und Sedation
- Temperatur
- Kopfgröße
- Geschlecht
- Alter

2.2.3.1 Anästhesie und Sedation

Bei der Durchführung der FAEP muss der untersuchte Patient ruhig liegen, so dass in der Regel bei unseren Haustieren eine Sedation des Patienten erfolgt (KAY et al. 1984, MARSHALL 1985).

Bei der Sedation mit Acepromazin Maleat s.c. (0,55mg/kg), Xylazine (2mg/kg) i.m. und Atropin (0,05mg/kg) mit nachfolgend Ketamin (15mg/kg) i.m. oder Pentobarbital (10mg/kg) i.v. konnte kein Einfluss auf die FAEP der untersuchten Hunden nachgewiesen werden (MARSHALL 1985, TOKURIKI et al. 1990). Nach Verabreichung von Thiamylal (20mg/kg) i.v. zeigte jedoch sich eine morphologische Veränderung der FAEP beim Hund (SIMS und MOORE 1984). In der Humanmedizin konnte eine Verlängerung der Latenzen der Wellen I, III und V für Propofol (von max. 7mg/kg/h) nachgewiesen werden (CHASSARD et al. 1989). Für die Tiermedizin gibt es keine Daten zum Einfluss von Propofol.

Unter dem Einfluss von Methoxyfluran konnte eine Verlängerung der Latenzen aller Wellen außer der Welle I nachgewiesen werden (MYERS et al. 1985). Über den Einfluss von Isofluran bei Hunden gibt es zurzeit keine Studien. Die diesbezüglichen Daten beziehen sich auf Studien aus der Humanmedizin, bzw. auf Untersuchungen bei Ratten und Meerschweinchen (RUEBHAUSEN et al. 2012, SANTARELLI et al. 2003, SCHMIDT und CHRAEMMER-JØRGENSEN 1986, STRONKS et al. 2010). Allen gemeinsam ist,

dass Isofluran eine Verlängerung der Latenzen aller Wellen und eine Verringerung der Amplitude der Welle V verursachte.

Bei Ratten (RUEBHAUSEN et al. 2012) und Meerschweinchen (STRONKS et al. 2010) wurde auch der Effekt von Isofluran auf die Hörschwelle untersucht, dabei konnte eine signifikante Erhöhung der Hörschwelle festgestellt werden. Diese zeigte sich deutlicher bei der Stimulation mit Tonimpuls im Vergleich zur Click-Reizung (RUEBHAUSEN et al. 2012). Zusätzlich stieg dieser Effekt mit Ansteigen der Isofluran-Konzentration (bei 2% Isofluran um 9 dB und bei 3,5 % um 22 dB) (STRONKS et al. 2010).

2.2.3.2 Temperatur

Die Körpertemperatur des Patienten hat einen Einfluss auf die Latenzen bei Ableitung der FAEP. Mit sinkender Körpertemperatur zeigte sich in allen Studien, dass sich die Latenzen der einzelnen Wellen verlängern (BODENHAMER et al. 1985, JONES et al. 1980, JONES und WEIDNER 1986). Im Bereich von 37,0-39,5 °C konnten jedoch keine signifikanten Veränderungen bei Hunden festgestellt werden, erst ab einer Temperatur von <36°C waren diese feststellbar (BODENHAMER et al. 1985).

In einer Studie an Hunden konnte mit steigender Körpertemperatur eine Verringerung der Amplituden sowie eine Verkürzung der Latenzen festgestellt werden (TAKAHASHI et al. 1991). Im Bereich der normalen Körpertemperatur (38,3-39,5°C) waren jedoch keine deutlichen Veränderungen der Latenzen oder Amplituden nachzuweisen (STRONKS et al. 2010).

2.2.3.3 Kopfgröße

Zum Einfluss der Kopfgröße auf die FAEP gibt es kein einheitliches Ergebnis der dazu durchgeführten Studien. Die ersten Studien in der Veterinärmedizin zeigten eine positive Korrelation zwischen Kopfgröße und Latenzen mit Ausnahme der Latenz der Welle I (MEIJ et al. 1992, POOK und STEISS 1990). Neuere Studien konnten jedoch keinen positiven Zusammenhang nachweisen (MUNRO et al. 1997, PONCELET et al. 2000). In der Veterinärmedizin besteht die Vermutung, dass die nachgewiesenen Unterschiede eher aufgrund rassespezifischer Divergenz entstanden sind, ohne jedoch bisher bekannte nähere Spezifikation der Einflussgröße (MUNRO et al. 1997, PONCELET et al. 2000).

2.2.3.4 Geschlecht

Bei der Untersuchung der FAEP bei Hunden konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden (MEIJ et al. 1992, MUNRO et al. 1997, POOK und STEISS 1990).

In der Humanmedizin hingegen sind kürzere Latenzen für Frauen durch verschiedene Studien belegt. Eine eindeutige Erklärung gibt es hierfür bislang nicht. (BUETTNER 2005)

2.2.3.5 Alter

Bereits vor der zweiten Lebenswoche konnten FAEP bei Hunden abgeleitet werden, dies jedoch nur bei hohen Intensitäten (95-105 dB nHL) und mit sehr unterschiedlicher Morphologie der Wellen. Erst ab der zweiten Lebenswoche konnten die Wellen auch bei niedrigeren Intensitäten reproduzierbar und besser identifizierbar dargestellt werden (KUSE und OKANIWA 1993, PONCELET et al. 2002, STRAIN et al. 1991).

Die Reifung der Hörschwelle scheint mit der Vollendung der dritten Lebenswoche abgeschlossen zu sein (STRAIN et al. 1991). Bei Hunden mit einem Alter von 6 bis 8 Wochen entsprechen laut der meisten Autoren die Werte der FAEP denen von ausgewachsenen Hunden (PONCELET et al. 2002, SIMS und MOORE 1984, STRAIN et al. 1991).

Nach einer Studie von TER HAAR et al. (2008) sind altersbedingte Veränderungen der Hörschwelle mit 8 bis 10 Jahren bei mittelgroßen Hunden zu erwarten. Die Veränderung der Hörschwelle tritt bei hohen Frequenzen deutlicher zu Tage (TER HAAR et al. 2008). Die Veränderungen auf die Latenzen der einzelnen Wellen und die Amplituden wurde dabei nicht untersucht.

2.2.4 Klinische Anwendung der frühen akustisch evozierten Potentiale bei Hunden

In der Veterinärmedizin wird die Ableitung der FAEP im Wesentlichen zur Untersuchung des Hörvermögens bei Verdacht auf vollständige oder unvollständige erworbene Taubheit angewendet (STRAIN 2011) oder als Screening-Test zur Untersuchung auf kongenitale Taubheit bei Hunden und Katzen (RYUGO und MENOTTI-RAYMOND 2012, STRAIN 2004).

Die angeborene Taubheit ist einer der häufigsten auftretenden sensorischen Defizite bei Hunden und kann uni- sowie bilateral auftreten (BACH et al. 2013). Durch die

Untersuchung des Ursprungs der Erkrankung und der Schwere kann der Umgang mit den Tieren vereinfacht, die Therapieoptionen besprochen und gegebenenfalls über einen Zuchtausschluss entschieden werden (BACH et al. 2013).

Die Klassifizierung der Taubheit kann mit folgenden vier Merkmalen vorgenommen werden, (BACH et al. 2013, STRAIN 2011):

1. *periphere oder zentrale Taubheit*

Liegen die Ursachen im Bereich des äußeren Gehörgangs, Mittel- und Innenohres spricht man von peripherer Taubheit. Eine Erkrankung des Hörnervs oder höher gelegener Strukturen führen zu einer zentralen Taubheit.

2. *erblich bedingte oder erworbene Taubheit*

Erblich bedingte Taubheit ist der häufigste Grund für vollständige Taubheit (BACH et al. 2013).

3. *angeborene oder später auftretende Taubheit*

Für mehr als 90 Hunderassen sind angeborene Taubheiten beschrieben, jedoch ist eine erbliche Ursache noch nicht bei allen nachgewiesen (STRAIN 2011).

4. *Schallleitungstaubheit oder sensorineurale Taubheit*

Eine Beeinträchtigung der Schallweiterleitung im äußeren Gehörgang oder im Mittelohr führt zu einer Schallleitungstaubheit. Sind jedoch die Haarzellen im Innenohr oder andere nervale Strukturen die Ursache für die Taubheit, so bezeichnet man diese als sensorineurale Taubheit.

Von diesen theoretisch möglichen Varianten von Taubheit werden nur wenige regelmäßig bei Hunden beobachtet (BACH et al. 2013). Periphere Taubheit tritt wesentlich häufiger als zentrale bei Hunden auf (BACH et al. 2013), dies ist sehr wahrscheinlich durch die besonderen anatomischen Gegebenheiten bedingt. Im Bereich der zentralen Hörbahn gibt es viele Überkreuzungen und Verbindungen zwischen beiden Gehirnhälften, so dass eine bilaterale zentrale Taubheit nur bei ausgedehnten Läsionen des Hirnstamms oder Mittelhirns bzw. beidseitigen kortikalen Läsionen auftreten kann (BACH et al. 2013). Die in der Tiermedizin im Wesentlichen auftretenden Formen sind (STRAIN 1996):

1. die erblich bedingte, angeborene sensorineurale Taubheit
2. die erworbene, später auftretende sensorineurale Taubheit
3. die erworbene, später auftretende Schallleitungstaubheit.

Die **erblich bedingte, angeborene sensorineurale Taubheit** kann sowohl uni-, als auch bilateral auftreten und ist für viele Rassen beschrieben. In vielen Fällen ist ein Zusammenhang mit der Pigmentierung beschrieben, dabei ist eine weiße, Piebald-, Merle- und Harlequin-Färbung des Haarkleids prädisponierend sowie unabhängig von der Pigmentierung eine blaue Iris (BACH et al. 2013, STRAIN 2004). Für manche Rassen ist zwar eine Erbllichkeit nachgewiesen (z.B.: Dalmatiner) (STRAIN 2004), aber es steht bisher noch kein Gentest zur Verfügung. Die Prävalenz dieser Erkrankung ist bei bestimmten Rassen sehr hoch. Beim Dalmatiner wurde in Deutschland eine Prävalenz von 12,3% mit unilateralem und 7,4% bilateralem Hörverlust festgestellt (JURASCHKO et al. 2003).

Als Ursache für die **erworbene, später auftretende sensorineurale Taubheit** kommen ototoxisch wirkende Medikamente (z.B.: Aminoglykosid-Antibiotika, verschiedene Chemotherapeutika und nicht steroidale Antiphlogistika), eine Otitis interna, akustische Traumata und die altersbedingte Schwerhörigkeit in Frage (BACH et al. 2013, STRAIN 1996).

Bei Pathologien im Bereich des Mittelohres und des äußeren Gehörganges kann es zu einer **erworbenen, später auftretenden Schallleitungstaubheit** kommen (EGER und LINDSAY 1997, KRAHWINKEL et al. 1993, MCANULTY et al. 1995). Am häufigsten untersucht sind die Auswirkungen einer chronischen Otitis externa sowie der Einfluss von Polypen bei Katzen auf das Hörvermögen (ANDERS et al. 2008, BESALTI et al. 2008). Dabei zeigte sich bei Vorliegen einer chronischen Otitis externa und media, dass mit steigender Schwere der Otitis auch die Verlängerung der Latenzen und die Erhöhung der Hörschwelle zunimmt (BESALTI et al. 2008, EGER und LINDSAY 1997).

Beim CKCS wurde zusätzlich beschrieben, wie sich die Hörschwelle durch das Vorliegen einer Effusion im Bereich des Mittelohres verändert, dabei lag die Hörschwelle betroffener Ohren um 30 dB höher als bei nicht betroffenen (HARCOURT-BROWN et al. 2011).

Der Gebrauch von FAEP zur Diagnostik bei anderen neurologischen Erkrankungen ist aufgrund der geringen Präzision der anatomischen Lokalisation mit diesem Test limitiert (STRAIN 2011). Die FAEP fanden teilweise Anwendung bei der Aufarbeitung von Patienten mit intrakraniellen Läsionen. Dabei zeigten sich Veränderungen in den FAEP bei Hirnstamm-, Kleinhirn- und Großhirntumoren, Traumata des Hirnstamms, Hydrozephalus und Meningitiden (FISCHER und OBERMAIER 1994, STEISS et al.

1994). Des Weiteres werden die FAEP im Rahmen der Untersuchung von neurodegenerativen Erkrankungen wie der Hereditären Ataxie der Jack Russell Terrier im Zusammenhang des Myokymie und Neuromyotonie-Komplexes abgeleitet. In den Studien zeigten sich sowohl verlängerte Latenzen bei den betroffenen Tieren als auch teilweise ein Verlust der Wellen III, IV und V (VANHAESEBROUCK et al. 2010).

2.3 Allgemeine Aspekte zum Seromukotympanum bzw. der primär sekretorischen Otitis media

2.3.1 Seromukotympanum in der Humanmedizin

2.3.1.1 Definition

In der Humanmedizin versteht man unter einem Seromukotympanum eine Ansammlung **nicht-eitriger** Flüssigkeit im Mittelohr bei intaktem Trommelfell (LAUTERMANN et al. 2012). Dabei kann die Konsistenz serös bis mukös sein (Serotympanum versus Mukotympanum). Im angloamerikanischen Sprachraum wird das Mukotympanum auch als „glue ear“ bezeichnet (LAUTERMANN et al. 2012). Dies wird im Deutschen als Leimohr übersetzt. Die Bezeichnung kommt durch die meist zähe Konsistenz der Flüssigkeit zu Stande. Im Gegensatz zu einer akuten Otitis media zeigen die Patienten keine Schmerzen und keine Rötung des Trommelfells (LAUTERMANN et al. 2012).

2.3.1.2 Epidemiologie

Das Seromukotympanum tritt typischerweise bei Kleinkindern auf, ist aber auch bei Erwachsenen möglich (LAUTERMANN et al. 2012). Bis zum Erreichen des Schulalters leiden ca. 80 % der Kinder zeitweise an einem Seromukotympanum (TOS 1984). Im Alter von 2 Jahren scheint es jedoch einen Erkrankungshöhepunkt zu geben mit einer Prävalenz von 14 % bis 20 % (SIMPSON et al. 2007, ZHANG et al. 2011).

2.3.1.3 Pathophysiologie

Zum jetzigen Zeitpunkt ist der genaue Pathomechanismus des Seromukotympanum noch nicht geklärt. Es scheint jedoch durch eine Störung der Funktion der Tuba auditiva zu einem Unterdruck im Mittelohr zu kommen, da der Druckausgleich zwischen

Nasenrachen und Mittelohr über diese nicht mehr physiologisch erfolgen kann. Die Schleimhaut des Mittelohres wird gereizt und ödematisiert. Zusätzlich führt ein Einreißen von Interzellularspalten zur Transudation und anschließend zu einer Metaplasie der Schleimhaut, zu einem hochprismatischen Epithel mit Becherzellen und zur Sekretion von mukösem Schleim. Das metaplastische Epithel hat zudem weniger Zilien und dadurch wird der Abtransport des Sekrets noch zusätzlich erschwert. (LAUTERMANN et al. 2012, LIN et al. 2012, PAU 2008, RINALDO und FERLITO 2000).

Als Ursachen für eine gestörte Tubenfunktion werden zum einen chronische Infektionen im Bereich der oberen Atemwege angesprochen, welche auch über die Tuba auditiva ins Mittelohr gelangen können (LAUTERMANN et al. 2012, RINALDO und FERLITO 2000). Es kommt jedoch nicht zu dem typischen Bild einer akuten Entzündung mit einer Otitis media als Folge (RINALDO und FERLITO 2000). Im Sekret eines Seromukotympanums sind in der Regel neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten als dominierende Zellen zu finden (RINALDO und FERLITO 2000).

Die Inzidenz von Erregern wird in verschiedenen Studien mit 65-90 % angegeben (DANIEL et al. 2012, POST et al. 1995, THORNTON et al. 2011). Die Unterschiede in der Nachweisbarkeit liegen zum Teil an unterschiedlichen Untersuchungsverfahren. Die Sensitivität von kulturellen Nachweisverfahren ist deutlich geringer als die von genetischen Nachweisverfahren (Nachweis von bakterieller DNA über PCR) (AYDIN et al. 2012, DANIEL et al. 2012). Eine Erklärung für die unterschiedliche Sensitivität der Nachweisverfahren scheint hier auch die Bildung von Biofilmen im Mittelohr dieser Patienten zu sein, welche nur in speziellen Methoden nachgewiesen werden können (DANIEL et al. 2012). Die häufigsten Erreger sind *Hämophilus influenza*, Staphylokokken, Streptokokken, *Branhamella catarrhalis* und *Alloiococcus otitis* (DANIEL et al. 2012, HENDOLIN et al. 1999, POST et al. 1995). Viren sind als mögliche wegbereitende Komponente beschrieben (BULUT et al. 2007).

Weitere begünstigende Faktoren sind eine Hyperplasie der Rachenmandel (LAUTERMANN et al. 2012) und die im Vergleich zum Erwachsenen kürzere und im knorpeligen Anteil noch weichere kindliche Tuba auditiva, die die physiologische Öffnung der Tuba zum Druckausgleich zusätzlich erschweren (PAU 2008). Die Schwellung der Tubenausgänge aufgrund von allergischen Reaktionen wird ebenfalls als Ursache diskutiert (HURST 2008) und eine erhöhte Prävalenz von IgE scheint die Annahme einer allergischen Beteiligung zu unterstützen (KELEŞ et al. 2004).

Weitere beschriebene Ursachen für die Störung der Tubenfunktion sind beispielsweise Nasenseptumsdeviationen, chronische Sinusitiden (BROOK et al. 2000), kraniofaziale Abnormalitäten wie Gaumenspalten (SCHÖNWEILER et al. 1994) und gastroösophagealer Reflux (HE et al. 2007).

Durch die Füllung des Mittelohres mit Sekret ist die Bewegung des Trommelfells eingeschränkt. Dies führt zur Beeinträchtigung des Hörvermögens der Patienten und schließlich in der Regel auch zu Störungen in der Sprachentwicklung betroffener Kinder (PAU 2008).

2.3.1.4 Klinisches Bild und Diagnostik

Zum klinischen Bild des Seromukotympanums gehört in 90 % der Fälle ein Hörverlust (RINALDO und FERLITO 2000). Dabei wird der Hörverlust oft als „Nicht hören wollen“ von den Eltern zunächst falsch interpretiert. Das Seromukotympanum ist der häufigste Grund für einen erworbenen Hörverlust bei Kindern und eine verzögerte Sprachentwicklung (SIMPSON et al. 2007).

In der Regel wird zur Diagnostik eines Seromukotympanums zunächst eine Otoskopie zur Adspektion des Trommelfells durchgeführt, hier zeigt sich meist gelblich bis bläuliche Flüssigkeit hinter dem Trommelfell. Dabei ist das Trommelfell retrahiert und es zeigen sich teilweise Luftblasen hinter diesem (LAUTERMANN et al. 2012, RINALDO und FERLITO 2000).

Ein weiteres Diagnostikum in der Humanmedizin ist die Tympanometrie. Dabei wird durch einen Sondenton die Beweglichkeit des Trommelfells basierend auf der Schallreflexion bei unterschiedlichen, künstlich erzeugten Drücken gemessen. Die Darstellung erfolgt als Tympanogramm. Dabei wird die Beweglichkeit des Trommelfells (= „Compliance“) in ml gegen den erzeugten Druck abgetragen (PAU 2008). Das Tympanogramm eines Ohres mit Erguss zeigt eine abgeflachte Kurve (= geringe Beweglichkeit des Trommelfells, bezeichnet als Typ B) (LAUTERMANN et al. 2012, RINALDO und FERLITO 2000)

Zusätzlich kann das Valsalva Manöver zum Test auf Durchgängigkeit der Tuba auditiva erfolgen (LAUTERMANN et al. 2012). Dabei wird gegen einen verschlossenen Mund und eine verschlossene Nase ausgeatmet. Dadurch erhöht sich der Druck in den Luftwegen und es kommt physiologischer Weise zu einem Druckausgleich vom Nasen-Rachen-Raum mit dem Mittelohr, wodurch sich das Trommelfell bei gesunden Menschen nach

außen wölbt. Zur Diagnostik von Deformationen im Bereich des Septums kann ergänzend eine Rhinoskopie durchgeführt werden (LAUTERMANN et al. 2012). Da es teilweise zu einer Erhöhung der Hörschwelle von bis zu 50 dB kommen kann (im Mittel 20-30 dB) (LAUTERMANN et al. 2012, PAU 2008), ist die Durchführung eines Tonaudiogrammes indiziert (Methode der Audiometrie, beschreibt die frequenzabhängige Hörempfindlichkeit des Menschen), um Veränderungen im Hörvermögen nachzuweisen (LAUTERMANN et al. 2012, PAU 2008, RINALDO und FERLITO 2000).

2.3.1.5 Therapie

Es besteht die Möglichkeit, dass die Erkrankung selbstlimitierend verläuft (THOMSEN und TOS 1981). In einer Studie von ZIELHUIS et al. (1991) wurde nach jeweils 3 Monaten eine Reduktion um 50 % der Häufigkeit von Patienten, die ein abgeflachtes Tympanogramm zeigten, festgestellt. Allerdings zeigten auch mehr als 50 % ein Rezidiv innerhalb der Studie (ZIELHUIS et al. 1991). Paukenergüsse, die 6 Monate bis 1 Jahr bestehen, heilen jedoch nur noch in ca. 30 % der Fälle spontan aus (ROSENFELD und KAY 2003). Es ist also zwingend nötig die Durchführung einer Intervention genau abzuwägen (ROSENFELD und KAY 2003).

Ohne weitere Risikofaktoren ist zunächst der Einsatz von abschwellenden Nasentropfen und Inhalation ggf. mit dem unterstützenden Einsatz des Politzer Balls möglich (PAU 2008). Dabei handelt es sich um einen Gummiball mit einer Olive aus Metall zum Aufsetzen auf ein Nasenloch. Während das andere Nasenloch mit dem Finger verschlossen wird, wird durch das Drücken auf den Ball der Druck im Nasen-Rachen-Raum erhöht und damit die Tuba auditiva eröffnet um einen Abfluss des Sekrets zu erreichen.

Bei Ergüssen, die länger als 3 Monate bestehen, bei Versagen der konservativen Therapie und bei Schwerhörigkeit sollte eine chirurgische Versorgung angestrebt werden (LAUTERMANN et al. 2012). Studien belegen, dass eine gleichzeitige Adenotomie (Entfernung der Rachenmandel) mit einer Parazentese der alleinigen Parazentese oder Adenotomie überlegen ist (KADHIM et al. 2007, MAW und BAWDEN 1994).

Das Einbringen von Paukenröhrchen sollte beim Vorliegen von Sprachstörungen, kraniofazialen Abnormalitäten bzw. hochviskösem Sekret erfolgen (MUI et al. 2005, PAU 2008).

2.3.2 Primär sekretorische Otitis media beim Hund

2.3.2.1 Definition

Bei brachycephalen Hunderassen und vorwiegend beim CKCS wurde eine Erkrankung beschrieben, die dem Seromukotympanum in der Humanmedizin gleicht (LU et al. 2003, OWEN et al. 2004, SCHÜNEMANN et al. 2012). Beim CKCS wurde diese Erkrankung als „Primary Secretory Otitis Media“ bezeichnet (HARCOURT-BROWN et al. 2011, LU et al. 2003, OWEN et al. 2004). Ins Deutsche wurde sie als primär sekretorische Otitis media (PSOM) übersetzt (ARNOLD-GLOOR et al. 2006). Im angloamerikanischen Sprachraum werden in der Veterinärmedizin auch die Begriffe „otitis media with effusion“ (= Otitis media mit Effusion) und „glue ear“ (= „Leimohr“) als Synonyme verwendet (HARCOURT-BROWN et al. 2011, HAYES et al. 2010). Unter der PSOM versteht man eine Ansammlung muköser Flüssigkeit im Bereich des Mittelohres (LU et al. 2003, OWEN et al. 2004).

2.3.2.2 Epidemiologie

In der Veterinärmedizin scheint die PSOM vorwiegend bei brachycephalen Rassen aufzutreten. Eine Studie weist eine signifikant höhere Inzidenz dieser Erkrankung für CKCS und Boxer im Vergleich zum mesozephalen Cocker Spaniel nach (HAYES et al. 2010). Die Inzidenz beim CKCS wird zwischen 42-54 % angegeben, beim Boxer liegt sie mit 18-32 % etwas niedriger (HAYES et al. 2010, OWEN et al. 2004). Sechszwanzig Prozent aller betroffenen CKCS waren zwischen 2 und 7 Jahre alt (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003).

2.3.2.3 Pathophysiologie

Bei Hunden und Katzen konnte nach experimentell verursachtem Verschluss der Tuba auditiva eine Ansammlung von Sekret im Mittelohr festgestellt werden (PROUD und ODOI 1970, TOJO et al. 1985). Auf Grundlage dieser Untersuchungen wird eine Pathogenese, wie bereits beim Seromukotympanum des Menschen beschrieben auch für die PSOM beim Hund angenommen.

Im Gegensatz zur Humanmedizin handelt es sich in den bisher vorliegenden Untersuchungen zu PSOM bei CKCS vorwiegend um ein steriles Sekret (BUETTNER et al. 1983, LU et al. 2003). In der Tiermedizin wurden bisher jedoch nur kulturelle

Erregernachweise durchgeführt, so dass die Ergebnisse aufgrund der Entwicklung von Biofilmen, die im Zusammenhang mit dem Auftreten eines Seromukotympanums in der Humanmedizin bereits nachgewiesen wurden (DANIEL et al. 2012), falsch negativ sein könnten.

Kraniofaziale Abnormalitäten, wie z.B. Gaumenspalten, als Risikofaktoren für die Entstehung einer PSOM werden in der Veterinärmedizin noch kontrovers diskutiert (GREGORY 2000, WHITE et al. 2009, WOODBRIDGE et al. 2012).

Bei den am häufigsten erkrankten brachyzephalen Rassen bestehen anatomische Besonderheiten durch eine kraniokaudale Verkürzung des Schädels und die daraus resultierenden massiv eingeengten oberen Atemwegen im Bereich der Nase und des Nasopharynx (LIPPERT et al. 2010). Durch die veränderten anatomischen Gegebenheiten in diesem Bereich kommt es zusätzlich zu druck- und entzündlich bedingten Veränderungen des weichen Gaumens und der Kehlkopfes (LIPPERT et al. 2010). Diese anatomischen Besonderheiten scheinen eine Rolle bei der Entstehung der PSOM zu spielen, der genaue kausale Zusammenhang ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt (HAYES et al. 2010).

2.3.2.4 Klinik und Diagnostik

In der Regel ist die Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr ein Zufallsbefund bei Hunden (LU et al. 2003, OWEN et al. 2004, SCHÜNEMANN et al. 2012). Die PSOM bei CKCS ist dabei meist ein Nebenbefund der Kernspintomographie, die im Rahmen des Screenings auf Syringohydromyelie/Chiari-like Malformation durchgeführt wird (HARCOURT-BROWN et al. 2011, HAYES et al. 2010). In einer Studie wurden jedoch auch klinische Symptome bei CKCS festgestellt, die an PSOM litten. Zu den dort beschriebenen Symptomen gehörten: Schmerzen im Hals- und Kopfbereich, neurologische Symptome (z.B. Parese des Nervus facialis) und Einschränkungen des Hörvermögens (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003).

Da die Erkrankung erst seit wenigen Jahren Gegenstand von Untersuchungen ist, gibt es noch keine allgemeine Empfehlung zur diagnostischen Aufarbeitung der Patienten. Die Studie von STERN-BERTHOLTZ et al. (2003) führte als Diagnostik eine mikroskopische Untersuchung des Ohres mit Parazentese durch sowie zum Teil eine zytologische und bakteriologische Untersuchung des Sekretes (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Bei den Patienten zeigte sich überwiegend ein intaktes, undurchsichtiges, vorgewölbtes

Trommelfell (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Das in der Humanmedizin routinemäßig durchgeführte Tympanogramm ist für die Anwendung beim Hund beschrieben, wird jedoch bisher nicht routinemäßig eingesetzt (COLE et al. 2000). Bisher gibt es nur eine Untersuchung zur Beurteilung des Hörvermögens bei CKCS, die an PSOM leiden (HARCOURT-BROWN et al. 2011). Hier finden sich ähnliche Veränderungen wie bei Kindern, die an einem Seromukotympanum leiden. Die Hörschwelle ist bei den betroffenen Ohren um bis zu 30 dB erhöht (HARCOURT-BROWN et al. 2011).

2.3.2.5 Therapie

Der in der Humanmedizin beschriebene selbstlimitierende Verlauf ist bei Hunden bisher nicht beschrieben worden.

Zur **konservativen Therapie** der PSOM gehörte bisher trotz häufig negativem Befund der bakteriologischen Untersuchung die Behandlung mit einem Antibiotikum und in der Regel auch entzündungshemmend eingesetzte Kortikosteroide. Die verwendeten Antibiotika variierten dabei stark (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Die Entfernung des mukösen Sekrets mittels Parazentese wurde teilweise empfohlen (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Eine Adenotomie zusätzlich zu Parazentese wurde bisher in der Veterinärmedizin nicht vorgenommen. Der Einsatz von Paukenröhrchen wurde in der Veterinärmedizin bisher nur in Fallberichten, hier mit jedoch guten klinischen Ergebnissen, beschrieben (CORFIELD et al. 2008, COX et al. 1989).

Eine Heilung ist insgesamt meist nicht nach der ersten Therapie zu erreichen. Auch bei vorübergehender Besserung der Symptome neigen die Patienten zu Rezidiven. In einer Studie bei CKCS wurden von 51 Patienten 14 Hunde zweimal, 21 dreimal, 10 viermal, 2 fünfmal und 4 sechsmal erneut aufgrund von anhaltenden Problemen vorstellig (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Untersuchte Tiere

Es wurden 82 im Rahmen der chirurgischen Versorgung des Brachyzephalen Syndroms (Kürzung des Gaumensegels, Laser assistierte Turbinektomie, Erweiterung der Nares) behandelte Patienten der Rassen Mops und Französische Bulldogge untersucht. Der Stichprobenumfang wurde mittels Voruntersuchungen statistisch abgeschätzt. Dabei ergab sich ein Stichprobenumfang von je 40 Tieren pro Rasse mit einer Power von 80 % und einem Signifikanzniveau von 0,05 und für die nach HARCOURT-BROWN et al. (2011) zu erwartenden Unterschiede bei Hörschwelle, Latenz der Wellen I und V und der Interpeaklatenz zwischen den Wellen I und V.

Von den untersuchten 82 Patienten wurde bei 6 Patienten während einer Kontrolluntersuchung aufgrund des Brachyzephalen Syndroms eine erneute Ableitung der FAEP durchgeführt. Dabei sollte festgestellt werden, ob ggf. die vorhandenen Veränderungen im Mittelohr nicht mehr nachweisbar sind bzw. ob neue dazugekommen sind. Zusätzlich wurde untersucht, ob die ggf. festgestellten Veränderungen am Füllungszustand der Mittelohren zu einer Veränderung der FAEP bei den Patienten geführt haben.

Die Untersuchung der FAEP erfolgte während der Vorbereitungen auf die Operation im Operationssaal, so dass keine Verlängerung der Narkosezeit eintrat. Patienten mit vorberichtlich bestehenden neurologischen Erkrankungen, die auf eine intrakranielle Läsion oder eine Pathologie im Bereich des Vestibularorgans hindeuten könnten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Ebenfalls nicht eingeschlossen wurden Patienten mit bereits bekannten Pathologien der Ohren bzw. des Gehörs.

3.2 Allgemeiner Ablauf

Die Patienten wurden im Rahmen der chirurgischen Versorgung des Brachyzephalen Syndroms vorbereitet und anästhesiert. Die Untersuchung erfolgte im Operationssaal in ruhiger Umgebung. Vor dem Platzieren der Elektroden zur Ableitung der FAEP wurde eine Otoskopie beider Ohren durchgeführt. Anschließend erfolgte die Untersuchung der FAEP in Brust-Bauch-Lage. Die Temperatur der Patienten wurde am Ende der

Untersuchung der FAEP gemessen und notiert. Die Untersuchung der FAEP erfolgte während der Vorbereitungen auf die Operation, so dass keine Verlängerung der Narkosezeit eintrat und mit dem Abschluss der Vorbereitungen auch Untersuchung der FAEP abgeschlossen war.

3.3 Anästhesie

Zu Beginn wurden die Patienten präanästhetisch untersucht und gewogen. Anschließend erfolgte die Narkoseeinleitung mit 0,5 mg/kg Diazepam (Faustan ® Temmler Pharma GmbH & Co. KG, Marburg, Deutschland) i.v. und 0,3 mg/kg Levomethadon (L-Polamivet® ad us. vet. Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) i.v.. Es erfolgte eine Vertiefung der Narkose mit 2 mg/kg Ketamin (Ketavet 100 ad us. vet.® Pfizer, New York City, USA) und 0,3 mg/kg Xylazin (Xylazin 2 %, Ceva Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland) i.v., um die Intubation des Patienten zu ermöglichen (Tuben von 4,0-6,0 I.D. Mallinektrodt, Covidien, Irland). Nach erfolgter Intubation wurde die Narkose mit Isofluran 2,5 % in 50 % Sauerstoff und 50 % Luft per Inhalation (Isofluran Baxter ad us. vet.,® Inhalationsanästhetikum, Baxter, Unterschleißheim, Deutschland) vertieft. Je nach Bedarf des einzelnen Patienten wurde die Menge an Isofluran zwischen 1,5 und 2,0 % angepasst.

3.4 Durchführung der Computertomographie

Vor der Operationsvorbereitung und der währenddessen durchgeführten Messung der FAEP erfolgte eine computertomographische Untersuchung der Kopf-, Hals- und Thoraxregion mit einem Mehrzeilen-Spiral-CT (PHILIPS Mx8000 Brilliance, 6-Zeilen, Philips Healthcare, Hamburg, Deutschland). Der Kopf der in Brust-Bauch-Lage positionierten Tiere wurde mit dem harten Gaumen parallel zum Tisch ausgerichtet. Die Computertomographie erfolgte bei allen Patienten mit konstanten Parametern (s. Tabelle 3.1) und wurde im Rahmen der diagnostischen Aufarbeitung des BZS durchgeführt.

Tabelle 3.1: Protokoll für die CT-Untersuchung des Kopfes, Halses und des Thorax, das in der vorliegenden Studie verwendet wurde

| Parameter | in der Studie verwendet |
|----------------------------------|-------------------------|
| Kollimation (mm) | 6 x1,5 |
| Rekonstruktionsschichtdicke (mm) | 2,0 |
| Rekonstruktionsintervall (mm) | -1,0 |
| Pitch | 0,9 |
| Matrix (Pixel) | 512 x 512 |
| Röhrenstrom-Zeit-Produkt (mAs) | 250 |
| Spannung (kV) | 120 |

3.5 Durchführung der frühen akustisch evozierten Potentiale

Die Durchführung der FAEP erfolgte nach einem Untersuchungsprotokoll (s. Abbildung 9.1 und Abbildung 9.2).

3.5.1 Positionierung des Patienten

Die Untersuchung erfolgte in Brust-Bauch-Lage auf einem gepolsterten Operationstisch mit dem Kopf zum Untersucher zeigend. Der Kopf wurde als Vorbereitung für den operativen Eingriff mittels Kieferschlinge erhöht positioniert (siehe Abbildung 3.1).

3.5.2 Gerät und Geräteeinstellungen

Das verwendete Gerät zur Ableitung der FAEP war ein Keypoint®portable 2 Kanal (Firma Medtronic, Fridley, USA) angeschlossen an einen Laptop (Tecra A2, Toshiba, Minato, Japan). Als Betriebssystem wurde Windos XP Professional® (Microsoft, Redmond, USA) und als Gerätesoftware Keypoint.net Software v. 1.40 (ALPINE bioMed, Bad Segeberg, Deutschland) verwendet.

Tabelle 3.2: Geräteeinstellung für die Ableitung der FAEP

| Modalität | Gewählte Einstellung |
|----------------------|----------------------|
| Stimulusmodus | alternierend |
| Stimulus | Click |
| Filter | 200-1000 Hz |
| Durchläufe | 500 |
| Stimuluslänge | 1ms |
| Stimulusrate | 10 Hz |

3.5.3 Positionierung der Elektroden und des Tongenerators

Während die ableitende Nadelelektrode (Disposable Scalp Needle Electrode 10 mm x 30 G der Firma ALPINE bioMed, Bad Segeberg, Deutschland) am Vertex des Patienten in Höhe der Ohren subkutan platziert wurde, erfolgte die Positionierung der Referenzelektrode (Disposable Scalp Needle Electrode 10 mm x 30 G der Firma ALPINE bioMed, Bad Segeberg, Deutschland) subkutan cranial am Ohrgrund (VENKER-VAN HAAGEN 2006). Die Erdungselektrode (Disposable 12 mm Subdermal Needles, Nicolet Biomedical Inc., Madison, USA) wurde subkutan dorsal am Hals angebracht (Abbildung 3.1, Abbildung 3.2).

Die Tongeneratoreinheit des Keypoint®portable (EARTONE ABR, Medtronic Keypoint, Fridley, USA) wurde für jede Messung mit neuen Ohrstöpseln (eartips 10mm, Care Fusion GmbH Germany, Höchberg, Deutschland) versehen. Es wurde durch den Tongenerator des Keypoint®portable ein alternierender Click-Stimulus von 1ms Dauer über die Ohrstöpsel in die Ohren eingebracht. Das nicht getestete Ohr wurde mit einem weißen Rauschen mit einem Schalldruckpegel von minus 20 dB im Vergleich zur Stimulus-Intensität vertäubt.

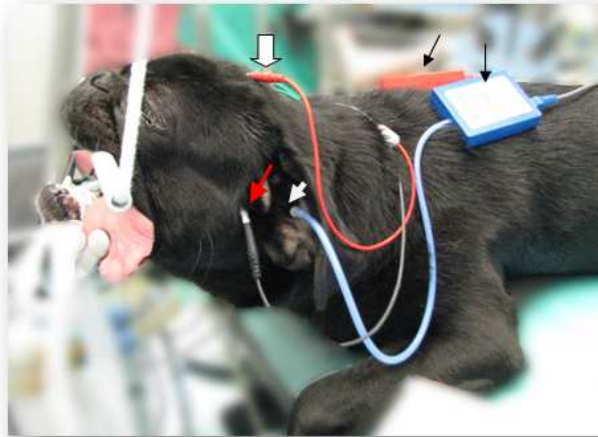


Abbildung 3.1: Lagerung des Patienten während der Messung; Tongenerator (schwarze Pfeile) mit Ohrstöpsel (weißer Pfeil); ableitende Elektrode (dicker weißer Pfeil) und Referenzelektrode (dünner roter Pfeil)

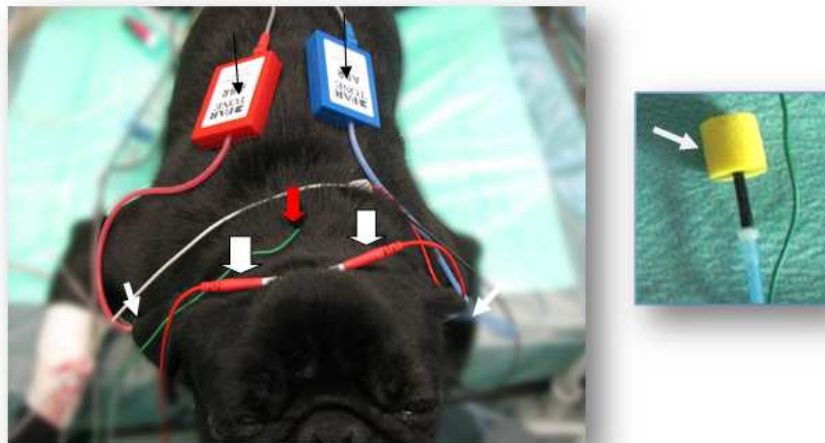


Abbildung 3.2: Lagerung des Patienten während der Messung; Tongenerator (schwarze Pfeile) mit Ohrstöpsel (weißer Pfeil); ableitende Elektrode (dicker weißer Pfeil) und Masse (dicker roter Pfeil)

3.5.4 Untersuchungsablauf am Patienten

Die Untersuchung der Patienten erfolgte nach einem einheitlichen Ablauf. Zuerst wurde über den Laptop das Menü für die Ableitung der FAEP aufgerufen und die Prüfung der Impedanz über den entsprechenden Menüpunkt der Software des Keypoint®portable durchgeführt (Abbildung 3.3).

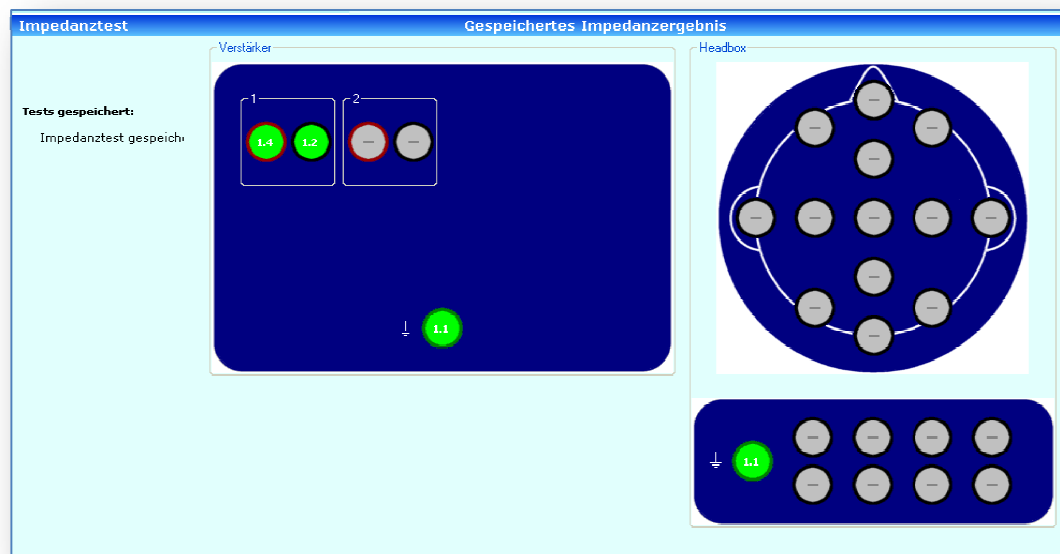


Abbildung 3.3: Darstellung des Testmenüs für die Impedanzmessung über die Software des Keypoint®portable; eine grüne Anzeige erscheint, wenn die Nadeln subkutan liegen und eine normale Funktion aufweisen

Die Untersuchung erfolgte nur im grünen Bereich ($< 10 \text{ k}\Omega$, nach HOTH (1994)) der Impedanz. Das Starten des Averagers (Mittlung der Einzelmessung) wurde vorgenommen. Dann erfolgte manuell die Einstellung der Intensität des Stimulus auf 120 dB p.e. SPL (Abbildung 3.4). Nach mindestens 500 Wiederholungen der Ableitung der FAEP bei 120 dB p.e. SPL erfolgte manuell die Reduzierung der Intensität des Impulses um 10 dB mit erneuter Ableitung. Diese Schritte wurden wiederholt bis die Welle V (= die Welle vor dem tiefsten Tal, am unempfindlichsten gegen Reduzierung der Intensität) nicht mehr darstellbar war, dann wurde die Intensität um 5 dB erhöht und erneut gemessen. Die Hörschwelle konnte so auf 5 dB genau bestimmt werden. Die Anzahl der Wiederholungen wurde auf 500 pro Intensität festgesetzt und manuell gestoppt. Die Ableitung der FAEP wurde zunächst am rechten und dann am linken Ohr des Patienten durchgeführt.

Nach Abschluss der Untersuchung der FAEP wurde die Temperatur des Patienten erfasst. Dabei wurde die Messung der FAEP nur in die Auswertung mit aufgenommen, wenn die Temperatur des Patienten zwischen 36,5 und 39,5°C lag.



Abbildung 3.4: Darstellung des Menüpunktes der Software des Keypoint® portable für die Untersuchung der FAEP; manuelle Einstellung der Reizintensität (Ellipse)

3.6 Otoskopie

Von allen untersuchten Patienten wurde eine Otoskopie durchgeführt. Dazu wurde ein starres Endoskop (2,7 mm 0 Grad Optik, Hopkins 2, Firma Storz, Tuttlingen) in den äußeren Gehörgang eingeführt und der Gehörgang nach dem Vorliegen einer Otitis externa, der Sichtbarkeit des Trommelfells und dem Vorliegen einer Stenose des Gehörgangs beurteilt. Das Ergebnis wurde auf dem Untersuchungsbogen erfasst. Die von EGER und LINDSAY (1997) verwendete Einteilung wurde aufgrund der unserer klinischen Erfahrung bei Otoskopien von brachyzephalen Hunden um eine weitere Option (1: keine Anzeichen einer Otitis externa, stenotischer äußerer Gehörgang, Trommelfell nicht einsehbar) erweitert (s. Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: verwendete Einteilungsmöglichkeiten zur Beurteilung des äußeren Gehörgangs hinsichtlich einer Otitis externa, modifiziert nach EGER und LINDSAY (1997)

| | |
|---------------|---|
| Normal | Keine sichtbaren Anzeichen einer Entzündung, anamnestisch keine Otitis externa |
| 1 | Keine Anzeichen einer Otitis externa, stenotischer äußerer Gehörgang, Trommelfell nicht einsehbar |
| 2 | Milde Otitis externa mit milden Entzündungsanzeichen |
| 3 | Fortgeschrittene Otitis externa mit Entzündung/ Stenose des äußeren Gehörgangs und verdicktem Trommelfell |
| 4 | Schwere Otitis externa mit stenotischem äußeren Gehörgang, Trommelfell nicht sichtbar |
| 5 | Schwere Otitis externa mit Bulla osteitis (CT basiert), Trommelfell nicht sichtbar |

3.7 Parazentese des Trommelfells

Die Parazentese des Trommelfells erfolgte unter Verwendung eines Venenverweilkatheter ohne Stilet (Vasofix® Braunüle, 1,3 x 45mm, 18 G, Firma Braun, Melsungen, Deutschland) mit einer aufgesetzten 5ml Spritze (Injekt®, 2-teilige Einmalspritzen, Firma Braun, Melsungen, Deutschland) und unter Sichtkontrolle durch das Endoskop in der Pars tensa cranial des Hammerstiels (im vorderen unteren Quadranten des Trommelfells). Es wurde möglichst viel Material aus dem Mittelohr entfernt. Bei Patienten, bei denen das Trommelfell nicht einsehbar war, wurde soweit ventral wie möglich punktiert. Nach der Entnahme erfolgte umgehend die Bestückung des Tupfers für die bakteriologische Untersuchung (Tupfer für Bakteriologische Untersuchungen, Heinz Herenz Medizinal Bedarf, Hamburg, Deutschland) und das Anfertigen eines Ausstriches.

3.8 Zytologische Untersuchung des Sekrets

Das bei der Parazentese gewonnene Sekret wurde auf einem Objektträger (Objektträger mit Mattrand, 76x26 mm, Engelbrecht Medizin- und Labortechnik GmbH, Edermünde,

Deutschland) ausgestrichen, getrocknet und mittels Quick-Diff-Verfärbung (Lösung der Firma Henry Schein, Melville, USA) angefärbt. Die Auswertung erfolgte über ein Lichtmikroskop des Typs Axioskop 20 (Carl Zeiss Optik, Jena, Deutschland). Die verwendeten Vergrößerungen waren 10–40fach (Achromplan, Carl Zeiss Optik, Jena, Deutschland). Die Dokumentation erfolgte im Klinikverwaltungsprogramm (Vetera.net, Eltville, Deutschland) in der Akte des jeweiligen Patienten. Es wurde der Untersucher der Probe erfasst, sowie die Beurteilung bezüglich der im Präparat vorliegenden Zellen, dem Vorliegen von Bakterien bzw. Hefen und dem Vorhandensein von eiweißhaltigem Zelldebris (basophile amorphe Substanz).

3.9 Bakteriologische Untersuchung

Es wurde ein kultureller Nachweis von aeroben Bakterien im gewonnenen Sekret durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte durch die Firma Laboklin (Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG, Bad Kissingen, Deutschland). Der Ausstrich erfolgte in 3 Fraktionen ohne Anreicherung für 24 bis 48 h auf eine Columbia-Platte mit 5 % Schafsblut und eine Endo-Platte. Zusätzlich wurde nach Anreicherung mit einer Thioglycolat-Bouillon für 18-20 h bei $36\pm 1^\circ\text{C}$ ein erneuter Ausstrich in 2 Fraktionen auf eine Blutagar-Platte und eine Endo-Platte. Die Identifizierung der aus dem Untersuchungsmaterialien isolierten Bakterien erfolgte über biochemische Tests (Katalase-, Oxidase-, Hyaluronidase- und Koagulasetest).

3.10 Auswertung der Computertomographie

Mit dem Programm eFilm workstationTM 2.1.0. (Merge Healthcare Incorporated, Chicago, USA) erfolgte die Darstellung und Auswertung der computertomographischen Bilder im Hinblick auf das Vorliegen von flüssigkeits- bzw. weichteildensen Strukturen im Mittelohr. Dabei wurde die Computertomographie von Kopf, Hals und Thorax an einem für die Befundung von Röntgenbildern zugelassenen Bildschirm aufgerufen. Es wurde die vom Programm voreingestellte Fensterung für Knochen gewählt. Die Beurteilung wurde mit 1 für das Vorliegen und mit 0 für das Fehlen einer weichteil- oder flüssigkeitsdensen Veränderung in der Bulla für jeweils beide Ohren vorgenommen.

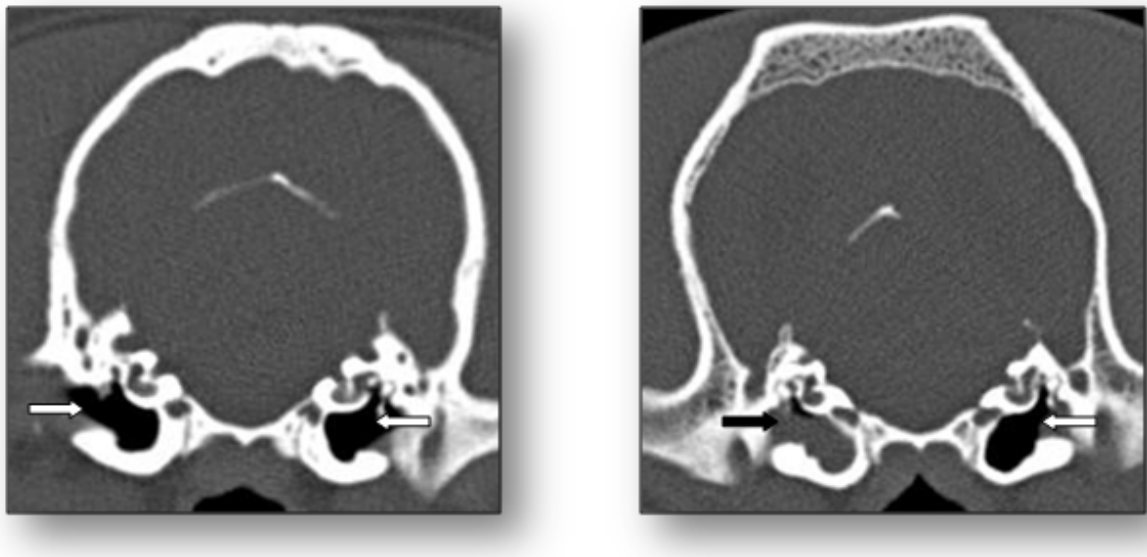
**A****B**

Abbildung 3.5: Computertomographie des Kopfes (transversale Schnittebene auf Höhe der Bullae); **A Mops** ohne Veränderungen in den Bullae beidseits (weiße Pfeile); **B Französische Bulldogge** mit einseitiger weichteildenser Füllung der Bulla tympanica auf der rechten Seite (schwarzer Pfeil) und auf der linken Seite ohne Veränderung (weißer Pfeil)

3.11 Auswertung der frühen akustisch evozierten Potentiale

Die Auswertung der FAEP erfolgte mit der zum Keypoint@portable zugehörigen Software (Version v.1.40 von ALPINE bioMed). Es wurden folgende Parameter untersucht:

1. Latenz der Welle I
2. Latenz der Welle V
3. Interpeaklatenz von I und V
4. Hörschwelle

3.11.1 Latenz der Welle I

Die Messung der Latenz der Welle I erfolgte durch manuelles Setzen eines Cursors am Maximum der ersten Welle (erste positive Abweichung von der Grundlinie) in der Ableitung bei 120 dB p.e.SPL. Die Software des Keypoint@portable zeigte im Anschluss daran automatisch die Latenz der Welle I an (Abbildung 3.6), die in Millisekunden angegeben wird.

3.11.2 Latenz de Welle V

Wie bereits oben beschrieben erfolgte auch hier die Messung der Latenz. Die Welle V ist die Welle vor der tiefsten negativen Abweichung von der Grundlinie. Sie wird ebenfalls in Millisekunden angegeben. Auch hier wurde die Ableitung bei 120 dB p.e.SPL verwendet (Abbildung 3.6).

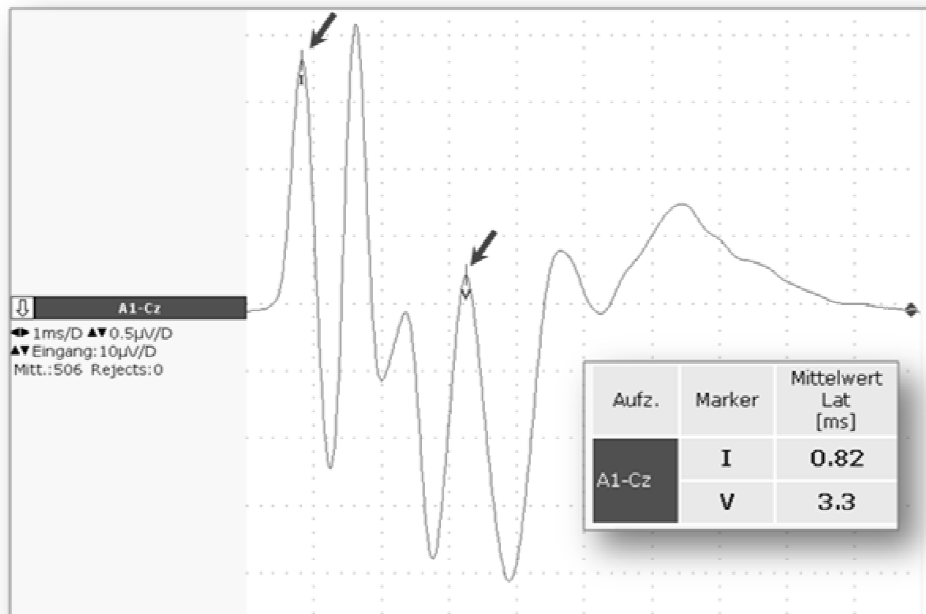


Abbildung 3.6: Ausschnitt aus der Keypoint® portable Software; Ableitung des linken Ohres eines Mopses bei 120 dB p.e.SPL nach dem Setzen der Cursor für die Welle I und V (Pfeile), kleiner Bildausschnitt mit Angabe der Latenzen in ms, automatische Angabe durch die verwendete Software

3.11.3 Interpeaklatenz I und V

Nach dem Setzen der beiden Cursor für die Festlegung der beiden erwähnten Latenzen wurde die Interpeaklatenz von I und V direkt vom Programm ermittelt und angegeben (Abbildung 3.7). Die Angabe erfolgt in Millisekunden.

| Latenzdifferenz | Mittelwert [ms] |
|-------------------|-----------------|
| A1-Cz:I - A1-Cz:V | 2.5 |

Abbildung 3.7: Ausschnitt aus der Keypoint® portable Software, Beispiel für die Angabe der Interpeaklatenz, ebenfalls automatische Angabe der Latenzdifferenz zwischen Welle I und V durch die Software

3.11.4 Hörschwelle

Die Hörschwelle wurde definiert als letzte Intensität, bei der eine Darstellung der Welle V noch möglich ist. Die Untersuchung erfolgte wie unter 3.4.4. beschrieben auf 5 dB genau.

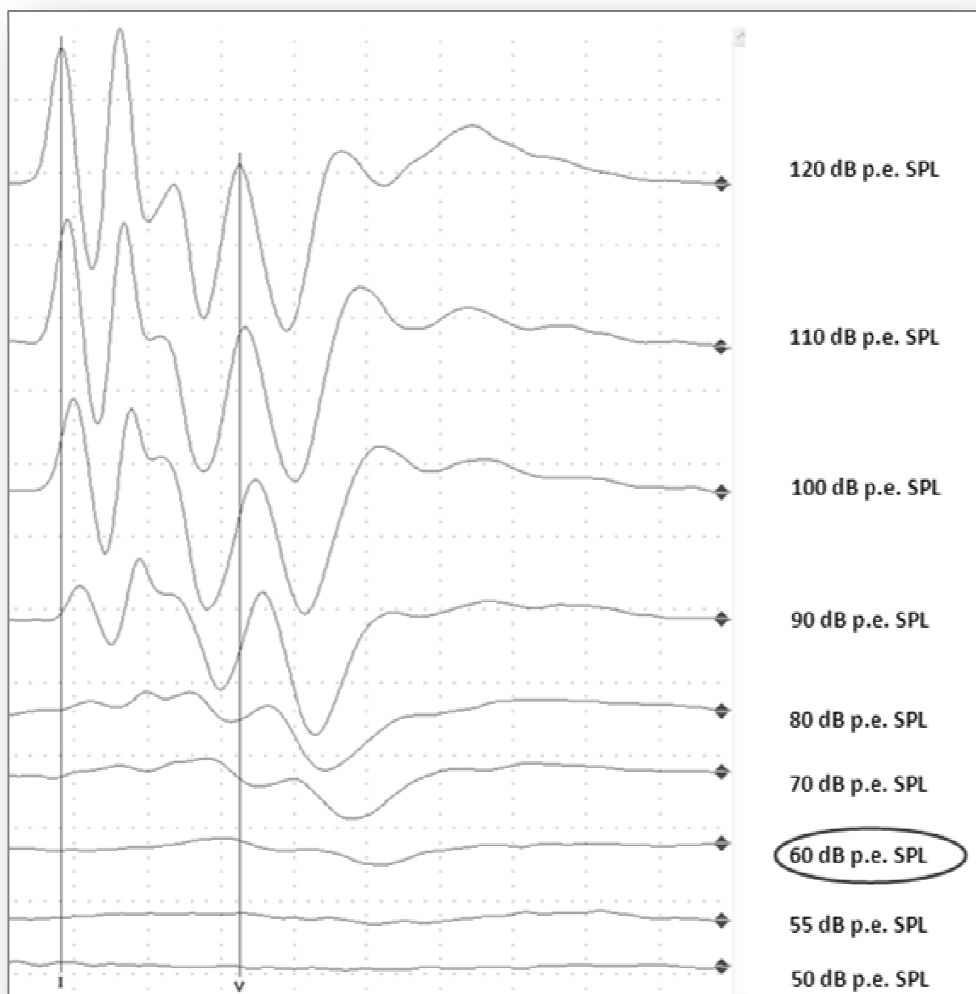


Abbildung 3.8: Ausschnitt aus der Keypoint® portable Software; Darstellung der Bestimmung der Hörschwelle des linken Ohres eines Mopses, Beginn der Ableitung bei 120 dB p.e.SPL, Reduzieren der Intensität in 10 dB Schritten bis keine Welle mehr nachweisbar ist, anschließende Bestimmung der Hörschwelle auf 5 dB genau (Ellipse). Bei Ableitung mit 120 dB p.e.SPL Markierung der Welle I und V (vertikale Linien)

3.12 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics Version 20 (IBM, Armonk, USA). Es wurden Häufigkeitstabellen angefertigt und explorative Datenanalysen unter Verwendung von Boxplots durchgeführt. Der Test auf Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnoff-Test durchgeführt. Die Auswertung bezüglich der Signifikanz erfolgte mit nicht parametrischen Testverfahren (Mann-Whitney-U Test, Wilcoxon Test, Kruskal-Wallis-Test). Für jeden gemessenen Patienten wurde das Vorliegen einer Füllung der Bullae, die Hörschwelle, die Latenz der Welle I, die Latenz der Welle V und die Interpeaklatenz für jeweils das linke und rechte Ohr erfasst. Die Auswertung erfolgt jeweils unter Betrachtung der linken und rechten Seite (z.B.: Füllung links mit Hörschwelle links). Für das Vorliegen der Erkrankung (=Füllung im Ohr vorhanden) wurden zusätzlich die Einteilung auf einen Patienten bezogen durchgeführt. Dadurch ergab sich folgende Gruppeneinteilung:

Tabelle 3.4: Darstellung der möglichen Gruppeneinteilungen für die Betrachtungsweise eines gemessenen Tieres

| | | |
|------------------------------|-------------------------|--|
| Füllung beider Bullae | nicht gefüllt (NG) | Es liegt beidseits keine Füllung der Bullae vor. |
| | einseitig gefüllt (EG) | Es liegt eine einseitige Füllung der Bullae vor. |
| | beidseitig gefüllt (BG) | Es liegt beidseits eine Füllung der Bullae vor. |

Bei Vorliegen einer Füllung in der Bulla tympanica wurde zusätzlich erfasst, ob eine Punktion der Bulla durchgeführt wurde und ob das Sekret zytologisch und bakteriologisch untersucht wurde. Die zytologische Untersuchung wurde weitergehend nach dem Auftreten bestimmter Zellpopulationen bewertet ohne eine quantitative Aussage über diese zu erheben. Die rechte und linke Seite wurde dabei separat erfasst und ausgewertet.

Die erfassten Daten wurden auch auf Rassenunterschiede untersucht, hierzu wurde die gleiche Einteilung, wie zuvor für alle Patienten beschrieben, verwendet. Es wurde zusätzlich eine Einteilung in Altersgruppen vorgenommen, um nach den Erfahrungen aus der Humanmedizin (Erkrankungshöhepunkt im Alter von 2 Jahren) ggf. eine Häufung der Erkrankung bei Junghunden festzustellen.

4 ERGEBNISSE

Zwischen dem 10.5.2011 und dem 01.08.2012 konnten 82 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden, sechs davon wurden zu zwei Zeitpunkten (zwischen 4-6 Monaten nach der ersten Messung) gemessen. Die Tiere waren im arithmetischen Mittel 3,5 Jahre alt (von 9 Monate bis 9 Jahre, $s=1,8$ Jahre, $\bar{x}=3,2$ Jahre). Es wurden jeweils 41 Französische Bulldoggen und 41 Hunde der Rasse Mops in die Studie eingeschlossen. Die Gruppe der Französischen Bulldoggen lag mit einem Mittelwert von 2,9 Jahren unter dem Alter der Rasse Mops mit 4,0 Jahren. Von den untersuchten Patienten waren 58,5 % (48/82) männlich unkastriert, 29,3 % (24/82) weiblich unkastriert, 1,2 % (1/82) männlich kastriert und 11,0 % (9/82) weiblich kastriert.

4.1 Füllung des Mittelohres

Die Auswertung der Füllung des Mittelohres wurde, wie oben beschrieben, nach zwei Gruppeneinteilungen durchgeführt (Rechts-Links-Vergleich und Füllung beider Bullae tympanicae). Bei 26,8 % (22/82) der Patienten lag eine Füllung der linken Bulla tympanica vor, bei 31,7 % (26/82) eine Füllung der rechten Bulla. Die rechte Bulla war somit häufiger betroffen. Der Unterschied zwischen linker und rechter Seite bezüglich der Füllung des Mittelohres war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,227$). Bei der Betrachtung der Patientengruppen nach Füllung beider Bullae tympanicae wiesen je 19,5 % (16/82) der Patienten eine einseitige Füllung bzw. eine beidseitige Füllung auf. Einundsechzig Prozent (50/82) zeigten keine entsprechende Veränderung der Bullae.

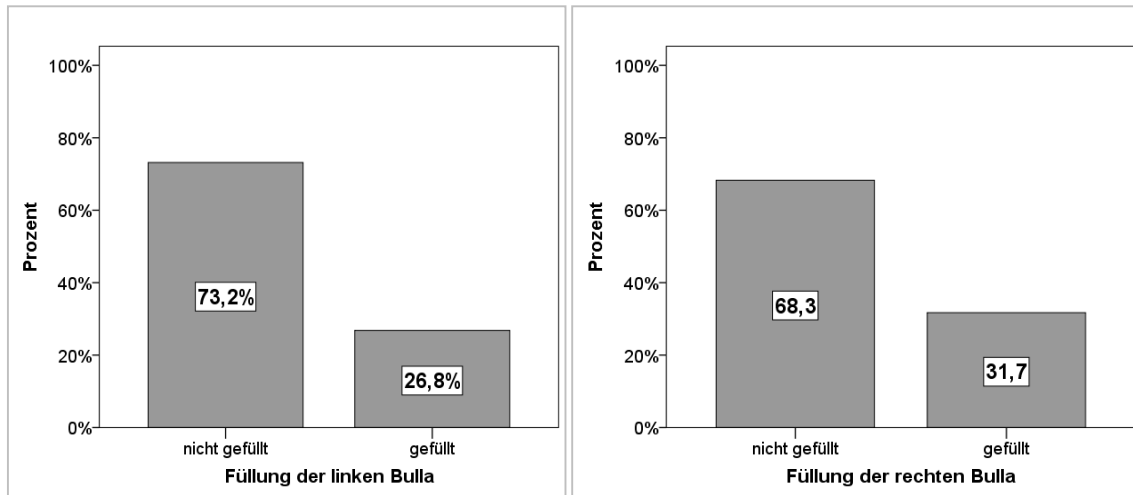


Abbildung 4.1: Füllung der linken (linke Abbildung) und rechten (rechte Abbildung) Bulla tympanica aller Patienten, n= 82; vermehrte Füllung der rechten Bulla tympanica (n= 26) im Vergleich zur linken (n= 22), Häufigkeiten in Prozent

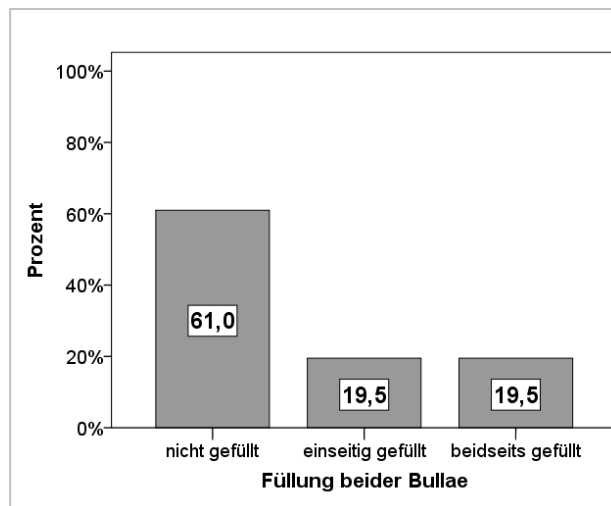


Abbildung 4.2: Füllung der Bullae tympanicae für die Gruppen „nicht gefüllt“ (n= 50), „einseitig gefüllt“ (n= 16) und „beidseits gefüllt“ (n= 16) aller Patienten, Häufigkeiten in Prozent

Für die Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr zeigte sich ein deutlicher Unterschied für die beiden Rassen. Patienten der Rasse Mops zeigten seltener die untersuchte Erkrankung im Mittelohr als Französische Bulldoggen (Abbildung 4.3). Die Französischen Bulldoggen wiesen häufiger eine beidseitige Füllung der Bullae im Gegensatz zu den Hunden der Rasse Mops auf (s. Abbildung 4.3).

Die beschriebenen Unterschiede in der Verteilung der Füllungen bezogen auf die Rassen waren hoch signifikant für das linke Ohr ($p= 0,003$, $\alpha= 0,05$, Mann-Whitney-U Test) und die Ohrfüllung beidseits ($p= 0,005$, $\alpha= 0,05$, Mann-Whitney-U Test).

Lediglich für die Füllung des rechten Mittelohres konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Rassen festgestellt werden ($p = 0,059$; $\alpha = 0,05$, Mann-Whitney-U Test).

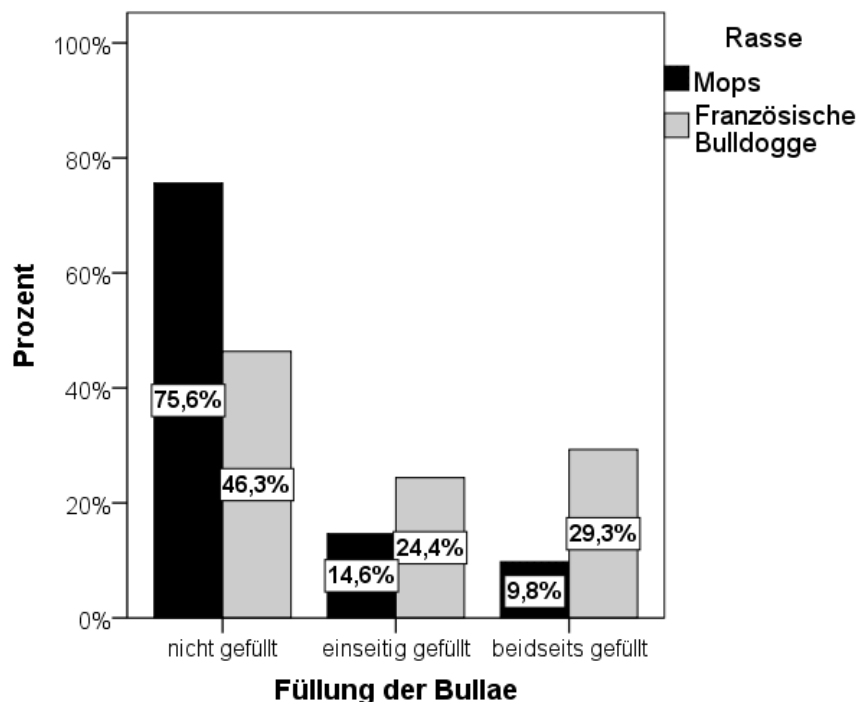


Abbildung 4.3: Füllung der beiden Bullae tympanicae aufgeschlüsselt nach der Rasse (Mops, Französische Bulldogge), $n = 82$, Häufigkeiten in Prozent

Die Auswertung hinsichtlich der verschiedenen Altersgruppen zeigte zwischen den gewählten Gruppen (0-2 Jahre, 2-5 Jahre, > 5 Jahre) keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Füllung der Bullae tympanicae.

4.2 Parameter der Frühen Akustisch Evozierten Potentiale

Die in der Untersuchung eingeschlossenen Patienten ohne Erkrankung des Mittelohres können als „Ohr gesunde“ Tiere ihrer jeweiligen Rasse angenommen werden. In diese Kategorie fallen 31 Hunde der Rasse Mops (31/41) und 19 Hunde der Rasse Französische Bulldogge (19/41).

4.2.1 Hörschwelle

Der Median der Hörschwellen der Patienten mit Füllung ist höher als der Median der Hörschwelle der Hunde ohne Füllung im Mittelohr. Dies gilt sowohl für die rechte als auch die linke Seite. Der Unterschied zwischen den Hörschwellen für Ohren mit gefüllten

und ungefüllten Bullae tympanicae ist aber nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 4.2).

Tabelle 4.1: Hörschwelle aller Patienten eingeteilt nach linker und rechter Seite, sowie nach Füllung (nicht gefüllte Bulla tympanica = NG; gefüllter Bulla tympanica = G), n= 82, Mittelwert mit Standardabweichung und Median

| | linke Seite | | rechte Seite | |
|---------------------------|-------------|------|--------------|-----|
| | NG | G | NG | G |
| \bar{x} (dB p.e. SPL) | 68 | 72 | 71 | 73 |
| s (dB p.e. SPL) | 14,3 | 10,1 | 14,9 | 9,7 |
| \tilde{x} (dB p.e. SPL) | 65 | 75 | 70 | 75 |

Tabelle 4.2: Hörschwelle aller Patienten eingeteilt nach linker und rechter Seite, sowie nach Füllung (nicht gefüllte Bulla tympanica = NG; gefüllter Bulla tympanica = G), n= 82, p-Werte für die Untersuchung auf Signifikanz mit dem Mann-Whitney-U Test, $p < 0,05$

| Gruppenvariable | Füllung Bulla links | Füllung Bulla rechts |
|-----------------|---------------------|----------------------|
| p-Wert | 0,037 | 0,175 |

Bei einseitiger Füllung der Bulla tympanica wies ein Patient eine niedrigere Hörschwelle auf der betroffenen Seite auf. Bei den restlichen Patienten wurden für 53,3 % (8/15) eine höhere Hörschwelle und für 40 % (6/15) die gleiche Hörschwelle im Vergleich zum gesunden Ohr festgestellt. Bei Patienten ohne Füllung des Mittelohres hatten 12,5 % (6/48) der Patienten rechts und links die gleiche Hörschwelle. Eine Differenz zwischen rechts und links von 5 dB lag bei 39,6 % (19/48) der Patienten vor. Die maximale Differenz zwischen links und rechts für die „gesunden“ Tiere lag bei 50 dB. Die Patienten, bei denen auf beiden Seiten eine gefüllte Bulla nachgewiesen wurde, wiesen in 12,5 % der Fälle die gleiche Hörschwelle auf (2/16), 50 % der Tiere zeigten links eine bessere Hörschwelle und 37,5 % rechts. Für diese Patienten lag die maximale Differenz der Hörschwelle bei 20 dB.

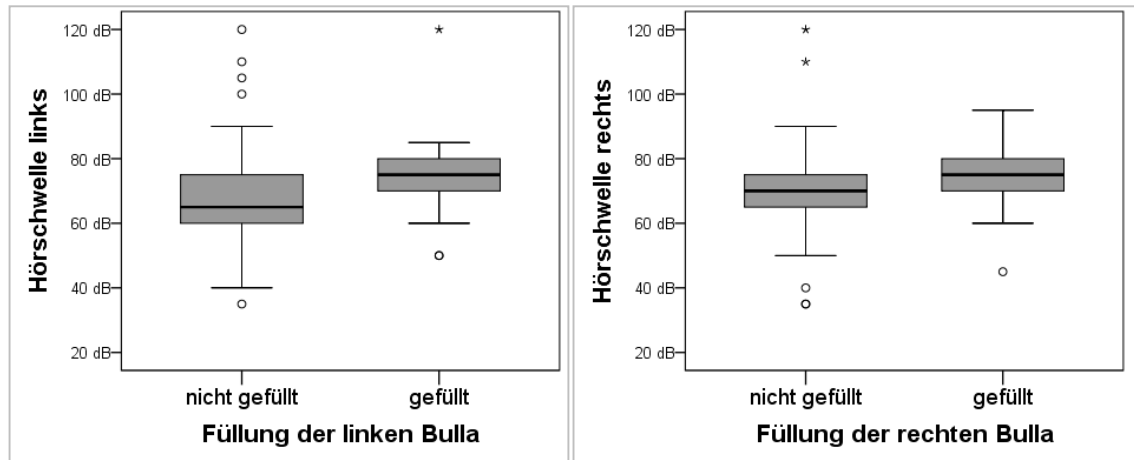


Abbildung 4.4: Hörschwelle in dB p.e. SPL aller Patienten, eingeteilt nach linker (n= 81) und rechter Seite (n= 80), sowie nach Füllung, Boxplot- Diagramm für die Medianwerte, inklusive Markierung der Ausreißer (Kreise, Sterne)

Der Median der Hörschwelle des linken Ohres lag bei Französischen Bulldoggen ohne Füllung des Mittelohres höher als der Mittelwert der Rasse Mops. Die erhöhte Hörschwelle für Französische Bulldoggen im Vergleich zu Hunden der Rasse Mops war jedoch für die linke Seite nicht signifikant ($p= 0,085$, $\alpha= 0,05$, Mann-Whitney-U Test). Für die rechte Seite war die Erhöhung der Hörschwelle bei Französischen Bulldoggen im Vergleich zu den Hunden der Rasse Mops hoch signifikant ($p= 0,000$, $\alpha= 0,05$, Mann-Whitney-U Test).

Tabelle 4.3: Hörschwelle für die Hunde der Rasse Mops (n= 40) und Französische Bulldogge (n= 39) für die linke und rechte Seite **ohne** Füllung der Bulla tympanica, Mittelwerte mit Standardabweichung und Medianwerte

| nicht gefüllt | linke Seite | | rechte Seite | |
|---------------------------|-------------|------------------------|--------------|------------------------|
| | Mops | Französische Bulldogge | Mops | Französische Bulldogge |
| \bar{x} (dB p.e. SPL) | 66 | 70 | 66 | 74 |
| s (dB p.e. SPL) | 15,2 | 12,8 | 13,7 | 11,7 |
| \tilde{x} (dB p.e. SPL) | 60 | 70 | 65 | 75 |

Tabelle 4.4: Hörschwelle für die Hunde der Rasse Mops (n= 40) und Französische Bulldogge (n= 39) für die linke und rechte Seite **mit** Füllung der Bulla tympanica, Mittelwerte mit Standardabweichung und Medianwerte

| gefüllt | linke Seite | | rechte Seite | |
|---------------------------|-------------|------------------------|--------------|------------------------|
| | Mops | Französische Bulldogge | Mops | Französische Bulldogge |
| \bar{x} (dB p.e. SPL) | 69 | 73 | 71 | 75 |
| s (dB p.e. SPL) | 11,4 | 9,8 | 4,9 | 11,4 |
| \tilde{x} (dB p.e. SPL) | 70 | 75 | 70 | 75 |

4.2.2 Latenz der Welle I

Für alle Gruppeneinteilungen zeigte die Latenz der Welle I eine Verlängerung, wenn eine Füllung des Mittelohres vorlag. Die Signifikanzprüfung ergab Werte von $p=0,000$ für die linke und $p=0,002$ ($\alpha=0,05$, Mann-Whitney-U Test) für die rechte Seite, damit zeigte sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Latenz der Welle I und der Füllung des Mittelohres.

Tabelle 4.5: Latenz der Welle I aller Patienten für rechte (n= 79) und linke (n= 79) Seite aufgeteilt in Patienten mit und ohne Füllung der Bulla tympanica, Mittelwert mit Standardabweichung und dem Median (nicht gefüllte Bulla = NG; gefüllter Bulla =G)

| | linke Seite | | rechte Seite | |
|------------------|-------------|-------|--------------|-------|
| | NG | G | NG | G |
| \bar{x} (ms) | 1,04 | 1,22 | 1,09 | 1,24 |
| s (ms) | 0,208 | 0,151 | 0,199 | 0,184 |
| \tilde{x} (ms) | 0,97 | 1,25 | 1,03 | 1,27 |

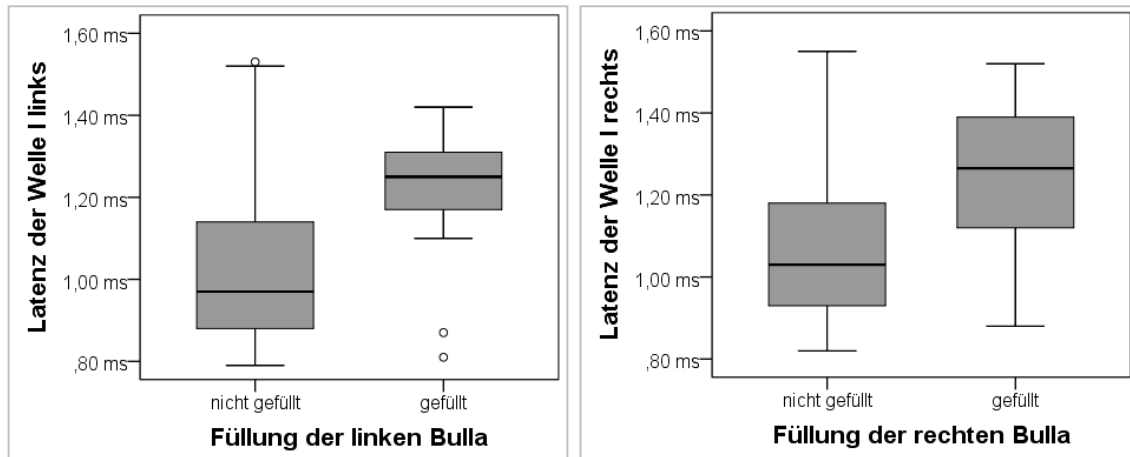


Abbildung 4.5: Latenz der Welle I aller Patienten für rechte (n= 79) und linke (n= 79) Seite aufgeteilt in Patienten mit und ohne Füllung der Bulla tympanica (nicht gefüllte Bulla = NG; gefüllte Bulla =G), Boxplot- Diagramm für die Medianwerte, inklusive Markierung der Ausreißer (Kreise)

Hunde der Rasse Mops zeigen eine kürzere Latenz der Welle I als Französische Bulldoggen. Dies ist sowohl bei gefülltem als auch bei nicht gefülltem Mittelohr und jeweils für die rechte und linke Seite festzustellen. Ein signifikanter Zusammenhang für die längere Latenz der Welle I und der Rasse konnte dabei nur für die rechte Seite bei Patienten ohne Füllung zwischen Mops und Französischer Bulldogge gefunden werden ($p= 0,000$, $\alpha= 0,05$, Mann-Whitney-U Test).

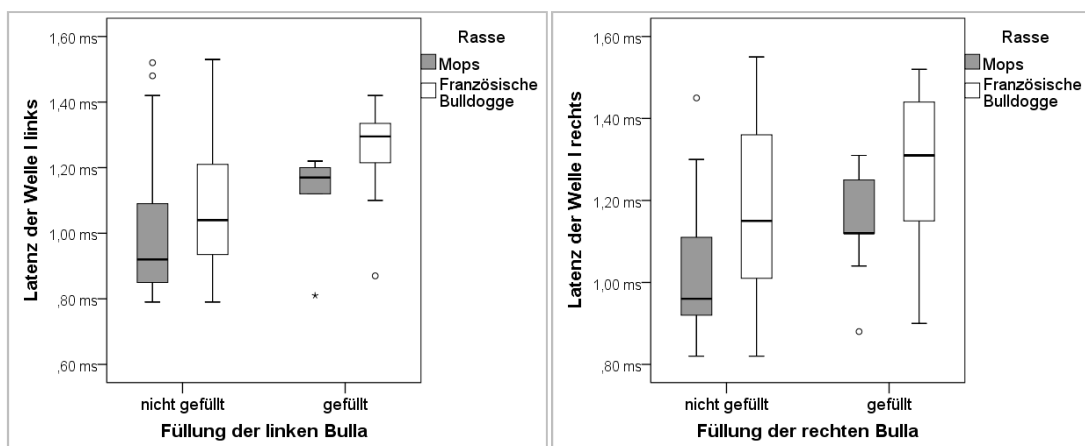


Abbildung 4.6: Latenz der Welle I für Hunde der Rasse Mops (n= 40) und Französische Bulldoggen (n= 39), jeweils für die rechte und linke Seite mit gefüllter bzw. ungefüllter Bulla tympanica, Darstellung der Medianwerte im Boxplot-Diagramm

4.2.3 Latenz der Welle V

Die Patienten mit einer gefüllten rechten Bulla tympanica zeigten eine Verlängerung der Latenz der Welle V um 0,06 ms im Vergleich zu den Patienten, die rechts keine Füllung aufwiesen (s. Tabelle 4.6). Es lag jedoch weder für die linke noch die rechte Seite eine signifikante Verlängerung der Latenz bei gefüllter Bulla tympanica vor (Mann-Whitney-U Test, s. Tabelle 4.8)

Tabelle 4.6: Latenz der Welle V aller Patienten für die rechte und linke Seite (nicht gefüllte Bulla tympanica = NG; gefüllter Bulla tympanica =G), n=80 bzw. 79, Mittelwert mit Standardabweichung und Median

| | linke Seite | | rechte Seite | |
|------------------|-------------|-------|--------------|-------|
| | NG | G | NG | G |
| \bar{x} (ms) | 3,64 | 3,64 | 3,64 | 3,73 |
| s (ms) | 0,310 | 0,280 | 0,280 | 0,255 |
| \tilde{x} (ms) | 3,60 | 3,60 | 3,60 | 3,73 |

Tabelle 4.8: Latenz der Welle V aller Patienten, n= 79, p-Werte, Test mittels Mann-Whitney-U Test für den Vergleich zwischen ungefüllter und gefüllter Bulla tympanica, jeweils für die rechte und linke Seite

| Gruppeneinteilung | links | rechts |
|-------------------|-------|--------|
| p-Wert | 0,892 | 0,142 |

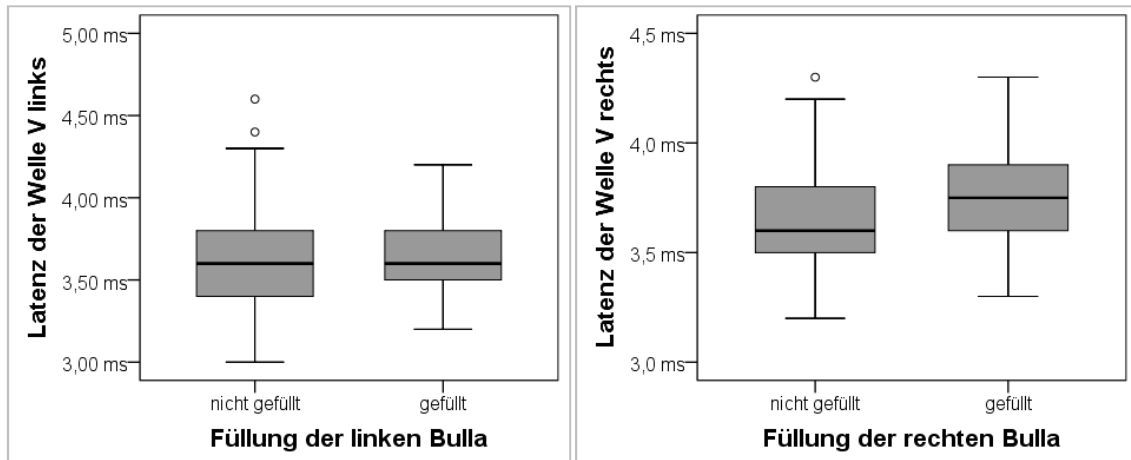


Abbildung 4.7: Latenz der Welle V aller Patienten für rechte (n= 79) und linke (n= 79) Seite aufgeteilt in Patienten mit und ohne Füllung der Bulla tympanica (nicht gefüllte Bulla = NG; gefüllter Bulla =G), Boxplot- Diagramm für die Medianwerte, inklusive Markierung der Ausreißer (Kreise)

Hunde der Rasse Mops zeigten im Median eine kürze Latenz der Welle V im Vergleich zu den Französischen Bulldoggen (siehe Abbildung 4.8). Die Medianwerte für Hunde der Rasse Mops lagen jedoch nicht signifikant unter denen der Französischen Bulldogge (siehe Tabelle 4.9).

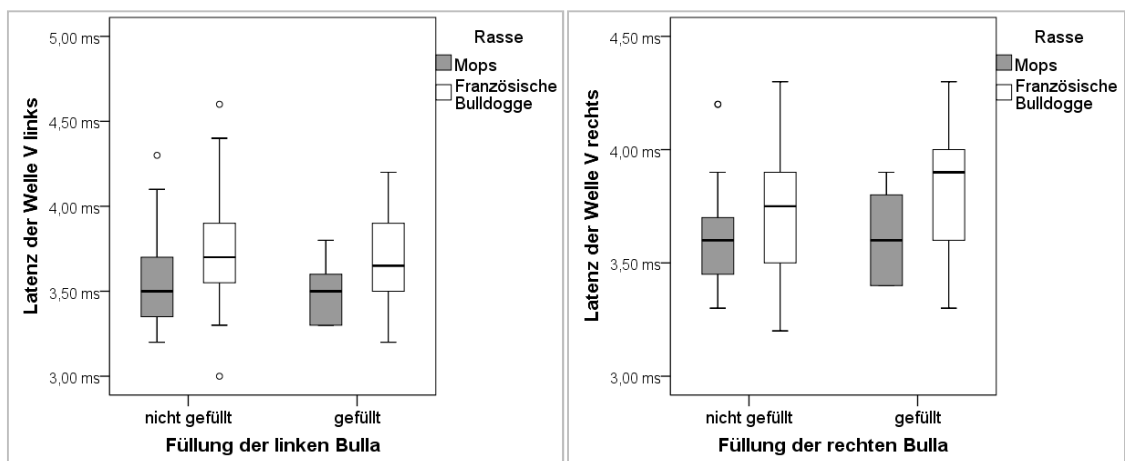


Abbildung 4.8: Latenz der Welle V für Hunde der Rasse Mops (n= 40) und Französische Bulldoggen (n= 39), jeweils für die rechte und linke Seite mit gefüllter bzw. ungefüllter Bulla tympanica, Darstellung der Medianwerte im Boxplot- Diagramm

Tabelle 4.9: Latenz der Welle V aller Patienten, n= 79, p-Werte, Test mittels Mann-Whitney-U Test für den Vergleich zwischen ungefüllter und gefüllter Bulla tympanica (nicht gefüllte Bulla = NG; gefüllter Bulla =G), jeweils für die rechte und linke Seite für den Vergleich beider Rassen

| Gruppeneinteilung | links | | rechts | |
|-------------------|-------|-------|--------|-------|
| Füllungszustand | NG | G | NG | G |
| p-Wert | 0,036 | 0,230 | 0,122 | 0,164 |

4.2.4 Interpeaklatenz der Wellen I und V

Für die Interpeaklatenz der Wellen I und V zeigte sich eine Verkürzung bei Vorliegen einer Füllung des Mittelohres (s. Tabelle 4.10). Die Abnahme der Interpeaklatenz bei Füllung der Bulla war lediglich für die linke Seite signifikant im Vergleich zu den Patienten mit einer ungefüllten Bulla (siehe Tabelle 4.11). Bei der Auswertung der Interpeaklatenzen der Wellen I und V zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Rassen.

Tabelle 4.10: Interpeaklatenz der Wellen I und V aller Patienten für die rechte und linke Seite (nicht gefüllte Bulla = NG; gefüllter Bulla =G), n= 79, Mittelwert mit Standardabweichung und Medianwerte

| | linke Seite | | rechte Seite | |
|------------------|-------------|-------|--------------|-------|
| | NG | G | NG | G |
| \bar{x} (ms) | 2,61 | 2,42 | 2,56 | 2,50 |
| s (ms) | 0,273 | 0,251 | 0,296 | 0,200 |
| \tilde{x} (ms) | 2,60 | 2,40 | 2,60 | 2,50 |

Tabelle 4.11: Interpeaklatenz der Wellen I und V aller Patienten, n= 79, p-Werte, Test mittels Mann-Whitney-U Test für den Vergleich zwischen ungefüllter und gefüllter Bulla tympanica, jeweils für die rechte und linke Seite

| Gruppeneinteilung | links | rechts |
|-------------------|-------|--------|
| p-Wert | 0,002 | 0,296 |

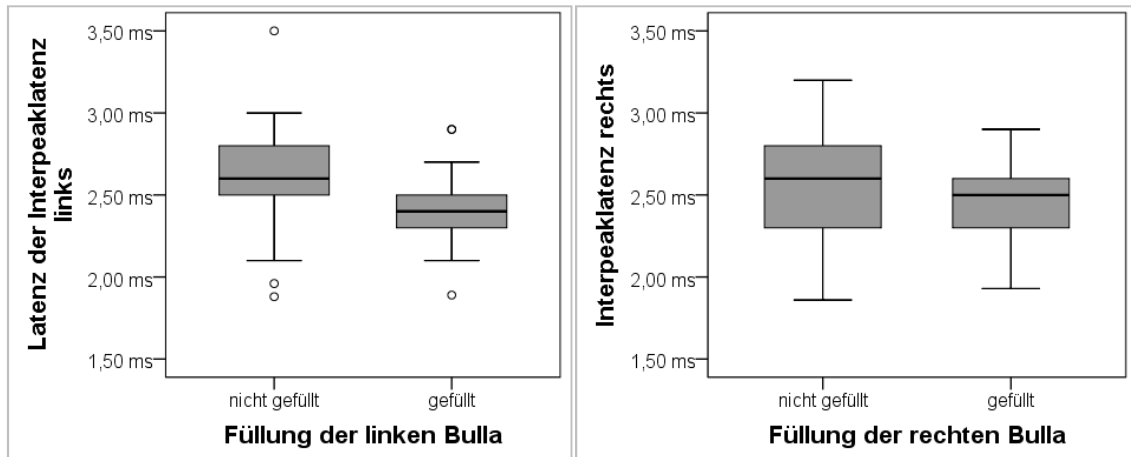


Abbildung 4.9: Interpeaklatenz der Wellen I und V aller Patienten für rechte (n= 79) und linke (n= 79) Seite aufgeteilt in Patienten mit und ohne Füllung der Bulla tympanica, Boxplot- Diagramm für die Medianwerte, inklusive Markierung der Ausreißer (Kreise)

4.3 Otoskopie

Die Patienten wurden mittels der otoskopischen Befunde in 5 Kategorien eingeteilt. Insgesamt wurden 54,9 % der Patienten (45/82) mit „Normal“, 39,0 % (32/82) mit 1 (= stenotischer Gehörgang, Trommelfell nur eingeschränkt oder nicht einsehbar) und 6,1 % (5/82) mit 2 (= milde Symptome einer Otitis externa) bewertet. Keiner der Patienten wurde in die übrigen Kategorien eingeteilt (3= fortgeschrittene Otitis externa, 4= schwere Otitis externa und 5= schwere Otitis externa mit Bulla osteitis).

Hunde der Rasse Mops zeigten zu 63,4 % (26/41) einen normalen äußeren Gehörgang, zu 29,3 % (12/41) einen stenotischen Gehörgang und zu 7,3 % (3/41) Anzeichen einer milden Otitis externa. Bei den Französischen Bulldoggen war das Auftreten eines stenotischen äußeren Gehörgangs mit 48,8 % (20/41) häufiger zu finden und nur 46,3 % (19/41) dieser Hunde wurde als normal bewertet. Eine milde Otitis externa zeigten 4,9 % dieser Rasse (2/41). Der Anteil an stenotischen Gehörgängen ist bei den Französischen Bulldoggen aber nicht signifikant höher ($p= 0,184$, Mann-Whitney-U Test, $\alpha= 0,05$).

Tabelle 4.12: Ergebnisse der otoskopischen Untersuchung beider Rassen, n= 82,:
 1 = stenotischer Gehörgang, Trommelfell nur eingeschränkt oder nicht
 einsehbar und 2 = milde Symptome einer Otitis externa

| Rasse | Prozentualer Anteil der Kategorien der Otoskopie | | |
|-----------------------------------|--|------|-----|
| | Normal | 1 | 2 |
| beide | 54,9 | 39,0 | 6,1 |
| Mops | 63,4 | 29,3 | 7,3 |
| Französische Bulldogge | 46,3 | 48,8 | 4,9 |

4.4 Parazentese

Eine Parazentese wurde ausschließlich bei Patienten durchgeführt, die in der computertomographischen Untersuchung des Ohres einen flüssigkeitsdense bzw. weichteildense Veränderung aufwiesen. Teilweise konnte jedoch kein Sekret oder nicht ausreichend Sekret gewonnen werden. Dies war bei 20 Patienten von 32 Patienten mit einer Füllung einer oder beider Bullae tympanicae der Fall.

Tabelle 4.13: Punktion der Bulla tympanica aller Patienten in Abhängigkeit der Füllung der Bulla, n= 82, absolute und relative Häufigkeiten

| Punktion | nicht gefüllt | einseitig gefüllt | beidseits gefüllt |
|--|---------------|-------------------|-------------------|
| nicht durchgeführt/ kein Material gewinnbar | 50 100,0% | 4 25,0% | 8 50,0% |
| durchgeführt | 0 0,0% | 12 75,0% | 8 50,0% |
| gesamt | 50 100,0% | 16 100,0% | 16 100,0% |

4.5 Zytologie

Eine zytologische Untersuchung des aus dem Mittelohr gewonnenen Sekrets erfolgte bei allen Patienten mit durchgeführter Parazentese des Mittelohres (20/32 Patienten mit Füllung des Mittelohres). Dies waren 24,4 % aller untersuchten Tiere. Für die linke Seite wurde bei 13/20 Patienten eine zytologische Untersuchung durchgeführt und für die rechte Seite bei 16/20 Patienten.

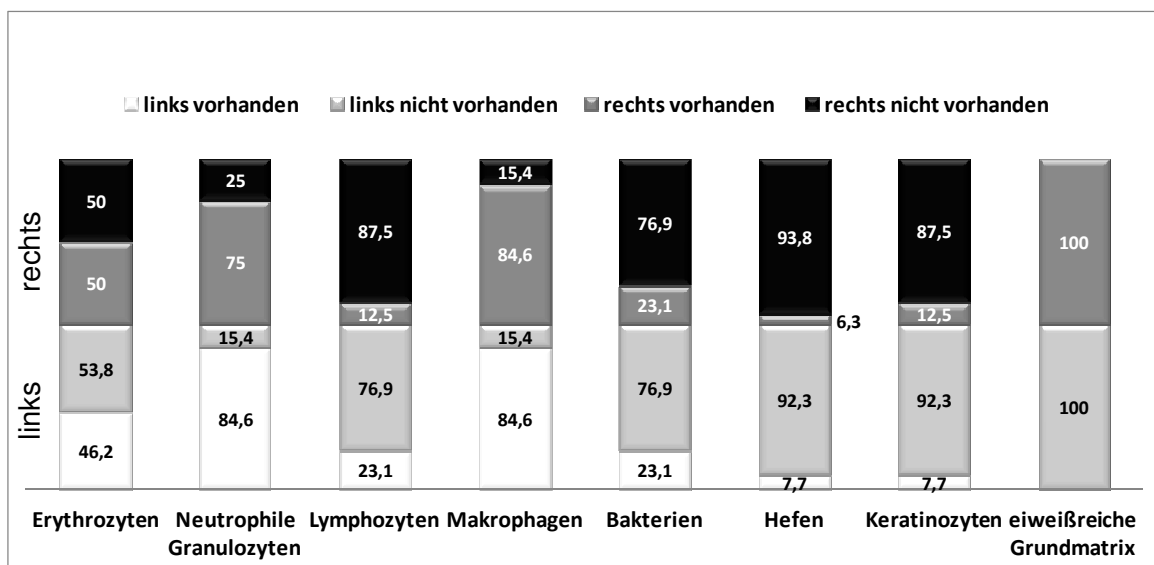
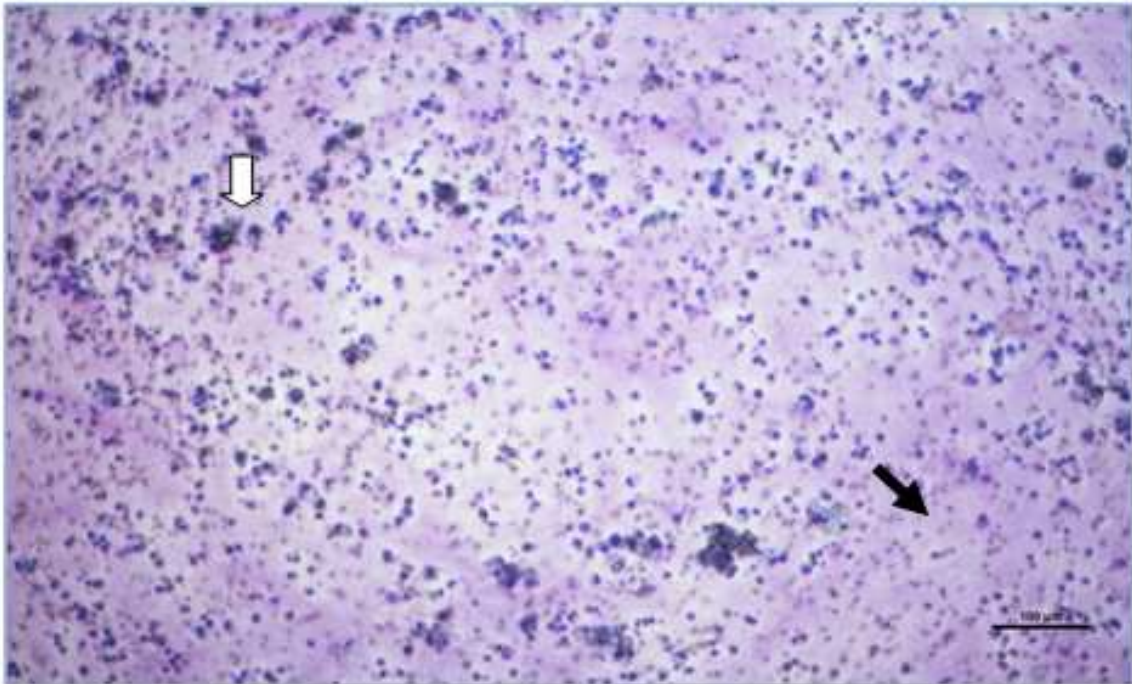


Abbildung 4.10: Zellarten, Bakterien und Grundmatrix aus dem zytologischen Bild des Sekrets aus dem Mittelohr, für die rechte (schwarzer und mittelgrauer Balken) und linke (hellgrauer und weißer Balken) Seite, n= 29, Häufigkeiten in der zytologischen Untersuchung

Die am häufigsten auftretenden Zellpopulationen bzw. zytologischen Charakteristika waren bei allen untersuchten Patienten eine eiweißreiche Grundmatrix (100 % links und rechts), neutrophile Granulozyten (84,6 % links, 75 % rechts), Makrophagen (84,6 % jeweils links und rechts) und Erythrozyten (46,2 % links, 50 % rechts).

A



B

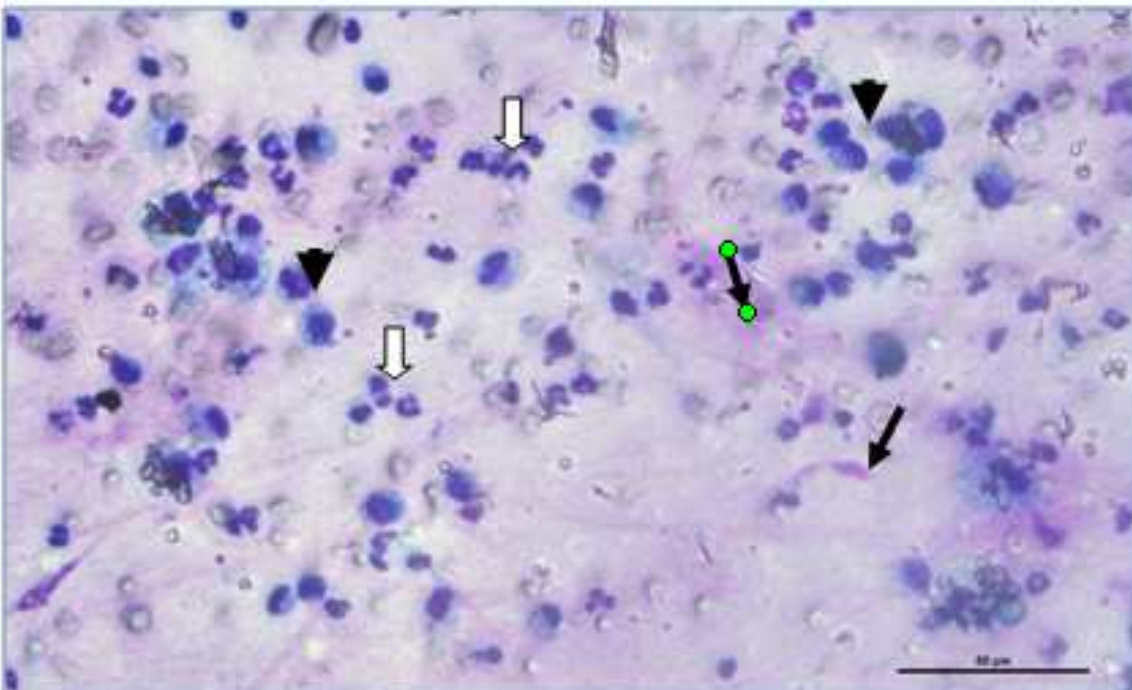


Abbildung 4.11: Zytologisches Bild des Sekrets aus dem Mittelohr einer Französischen Bulldogge, A: (10x) große Anzahl an kernhaltigen Zellen (weißer Pfeil) und eosinophile, eiweißreiche Grundmatrix (schwarzer Pfeil); B: (40x) neutrophiles Zellbild (weiße Pfeile) mit einem hohen Anteil an Monozyten (Pfeilspitzen), ebenfalls gesamtes Blickfeld mit eosinophiler, eiweißreicher Grundmatrix hinterlegt (schwarze Pfeile).

4.6 Bakteriologische Untersuchung

Die bakteriologische Untersuchung des Sekrets aus dem Mittelohr konnte nicht aus allen Punktaten eingeleitet werden, da teilweise nur wenig oder kein Material gewonnen werden konnte.

Es wurden 20 bakteriologische Untersuchungen (20/32) eingeleitet. Dabei fielen 13 (65 %) ohne einen Nachweis von Bakterien aus. In den übrigen 7 (35 %) konnte jeweils einmal *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* nachgewiesen werden. *Staphylococcus pseudintermedius* wurde in 5/7 Proben nachgewiesen.

Tabelle 4.14: Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung aller Patienten, n= 20, Häufigkeit für positive und negative Resultate aufgeschlüsselt nach Füllung der Bullae tympanicae

| | Füllung der Bulla | | Gesamt |
|----------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| | einseitig gefüllt | beidseits gefüllt | |
| negativ | 9 | 4 | 13 65% |
| positiv | 3 | 4 | 7 35% |
| Gesamt | 16 | 16 | 20 |

4.7 Wiederholungsuntersuchungen

Nach 4-6 Monaten nach der chirurgischen Versorgung des Brachyzephalen Syndroms und der ersten Messung wurde bei 6 Patienten erneut eine Computertomographie, eine Ableitung der FAEP und gegebenenfalls einer Punktion der Bulla mit Untersuchung des Sekrets durchgeführt. Diese Patienten waren im Mittel 2,7 Jahre alt und 5/6 waren männliche Tiere, ein Tier war weiblich kastriert. Vier der sechs Patienten zeigten sowohl in der ersten Computertomographie als auch in der zweiten keine Füllung des Mittelohres. Bei 1/6 Patienten wurde in der Wiederholungsuntersuchung der

Computertomographie nach 6 Monaten eine Füllung in einem Mittelohr nachgewiesen, die zum Zeitpunkt der ersten Messung nicht nachweisbar war.

Der Vergleich der Hörschwellen aller Patienten zu beiden Messzeitpunkten, initial und nach 4-6 Monaten, zeigte für 4/6 Patienten konstante Werte der Hörschwellen, bei zwei Patienten konnten aber Abweichungen um mehr als 20 dB festgestellt werden. In einem Fall handelte es sich um eine Erhöhung der Hörschwelle des neu erkrankten Ohres (von 70 dB p.e. SPL auf 100 dB p.e. SPL). Der zweite Patient mit einer Hörschwellenveränderung zeigte in beiden computertomographischen Untersuchungen keine Füllung der Bulla tympanica. Die Hörschwelle des rechten Ohres war in der Wiederholungsmessung der FAEP um 25 dB angestiegen (von 45 dB p.e. SPL auf 70 dB p.e. SPL).

Die Latenz der Welle I erschien in ihren Messwerten weniger konstant als die Hörschwelle. Bei 5 von 6 Patienten gab es Abweichungen zwischen dem Wert der ersten Messung und dem in der Wiederholungsmessung (siehe Abbildung 4.12 und Abbildung 4.13).

Die Latenzen der Welle V zeigten ebenfalls für 5 von 6 Patienten veränderte Werte in der Wiederholungsmessung. Für das in der 2. Messung neu erkrankte Ohr zeigte sich eine Verlängerung um 0,3 ms (siehe Abbildung 4.14 und Abbildung 4.15).

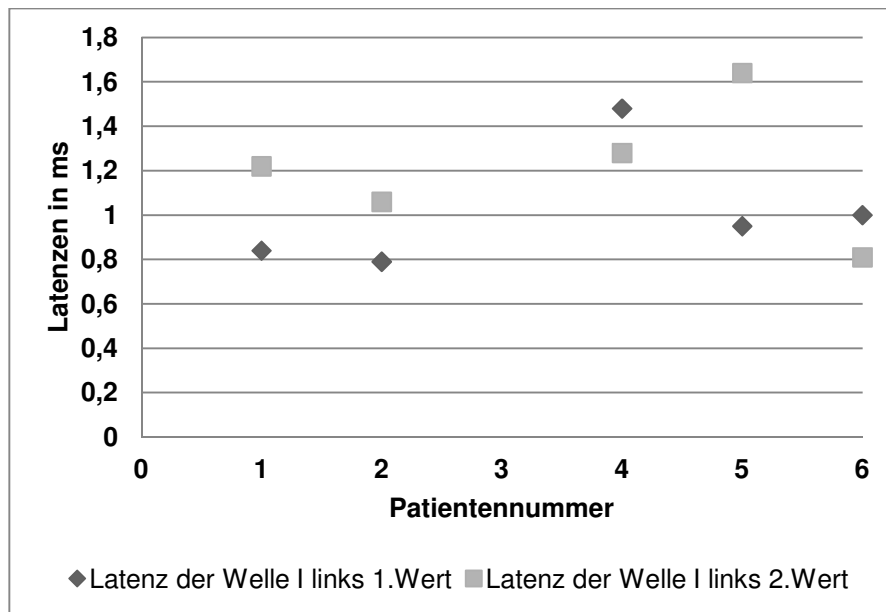


Abbildung 4.12: Latenz der Welle I der linken Seite der Patienten, bei welchen eine Wiederholungsmessung stattgefunden hatte. 1. Wert = Wert der ersten erfolgten Messung, 2. Wert = Wert der Wiederholungsmessung nach 4-6 Monaten (2 Hunde der Rasse Mops und 4 Französische Bulldoggen), n= 6, Raute= 1.Wert, Quadrat= 2. Wert

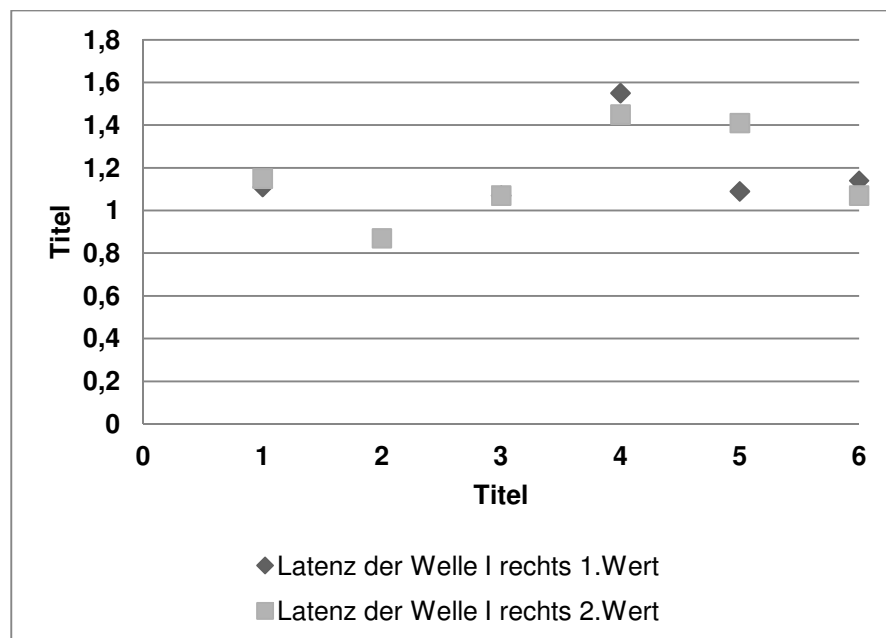


Abbildung 4.13: Latenz der Welle I der rechten Seite der Patienten, bei welchen eine Wiederholungsmessung stattgefunden hatte. 1. Wert = Wert der ersten erfolgten Messung, 2. Wert = Wert der Wiederholungsmessung nach 4-6 Monaten (Hunde der Rasse Mops und 4 Französische Bulldoggen), n= 6, Raute= 1.Wert, Quadrat= 2. Wert

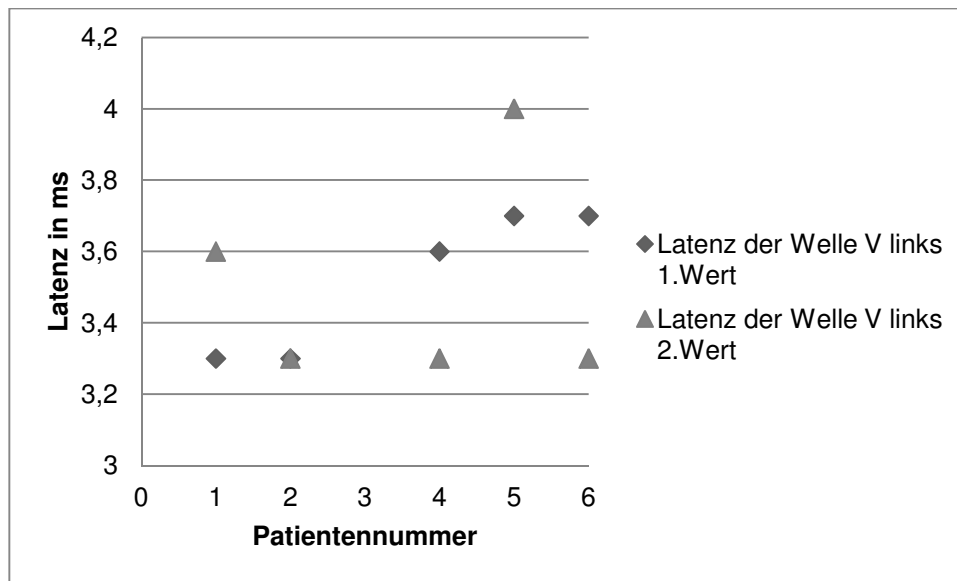


Abbildung 4.14: Latenz der Welle V der linken Seite der Patienten, bei welcher eine Wiederholungsmessung stattgefunden hatte, 1. Wert = Wert der ersten erfolgten Messung, 2. Wert = Wert der Wiederholungsmessung nach 4-6 Monaten (Hunde der Rasse Mops und 4 Französische Bulldoggen), n= 6, Raute= 1.Wert, Quadrat= 2. Wert

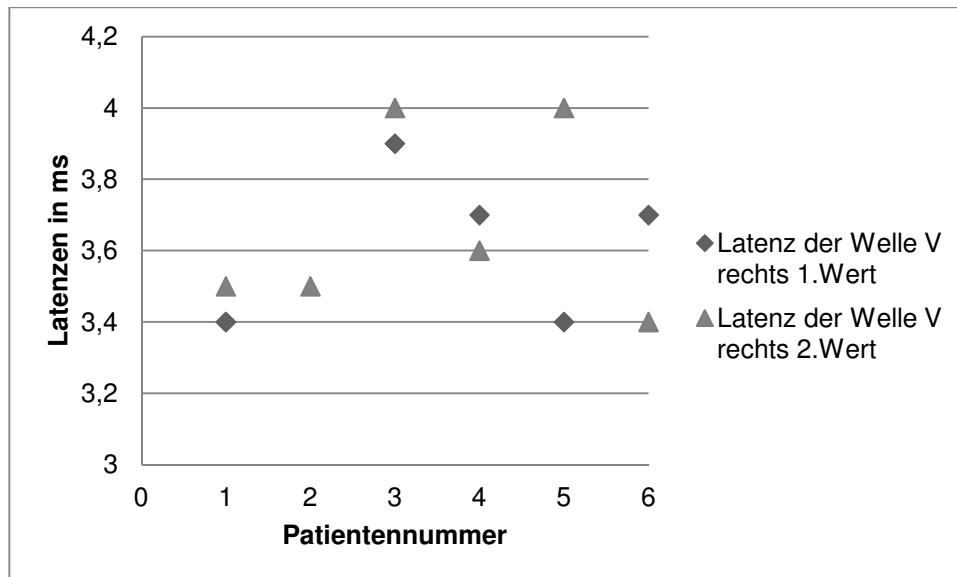


Abbildung 4.15: Latenz der Welle V der rechten Seite der Patienten, bei welcher eine Wiederholungsmessung stattgefunden hatte, 1. Wert = Wert der ersten erfolgten Messung, 2. Wert = Wert der Wiederholungsmessung nach 4-6 Monaten (Hunde der Rasse Mops und 4 Französische Bulldoggen), n= 6, Raute= 1.Wert, Quadrat= 2. Wert

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion der Kernaussagen

Aus den Ergebnissen können folgende Kernaussagen hervorgehoben werden:

1. Die Latenz der Welle I ist signifikant verlängert, wenn eine Füllung des Mittelohres auf der untersuchten Seite vorliegt.
2. Die Gruppe der Patienten mit einer Füllung im Mittelohr zeigt im Median eine höhere Hörschwelle. Dies gilt sowohl für die rechte als auch für die linke Seite. Diese Erhöhung ist jedoch nicht signifikant im Vergleich zur Hörschwelle bei einem ungefüllten Mittelohr.
3. Französische Bulldoggen zeigen signifikant häufiger eine Füllung der Bulla tympanica als Hunde der Rasse Mops.

Zu 1.

In der vorliegenden Studie wurden weder für Hunde der Rasse Mops noch für Französische Bulldoggen Veränderungen für weitere Latenzen außer der Latenz der Welle I festgestellt, wenn eine Füllung des Mittelohres vorliegt. Diese Verlängerung spricht für einen konduktiven Hörverlust. Bei diesem kommt es durch Veränderungen im äußeren Gehörgang und dem Mittelohr zu einer verlängerten Überleitung des Schallreizes und dadurch zu einer Latenzverlängerung der Welle I (BESALTI et al. 2008, EGER und LINDSAY 1997, SCHEIFELE und CLARK 2012, WILSON und MILLS 2005). Die nachfolgenden Wellen und auch die Interpeaklatenzen zeigen dabei keine Veränderungen in den Latenzzeiten (BESALTI et al. 2008, EGER und LINDSAY 1997, SCHEIFELE und CLARK 2012, WILSON und MILLS 2005). Der Grund für die Verlängerung der Latenz der Welle I ist bei den hier untersuchten Patienten wahrscheinlich die Füllung des Mittelohres. Außerdem könnte der bei vielen Patienten festgestellte stenotische Gehörgang auch zum konduktiven Hörverlust beitragen. Dieser Aspekt wurde in der vorliegenden Studie nicht explizit untersucht. Ein weiterer Hinweis auf einen solchen Zusammenhang könnte sein, dass bei den Französischen Bulldoggen häufiger stenotische Gehörgänge und gleichzeitig eine längere Latenz der Welle 1 im Vergleich zu den Hunden der Rasse Mops festgestellt wurden. Bei „Ohr gesunden“ Tieren wurden schon in anderen Studien rassebedingte Unterschiede in den Latenzen nachgewiesen (PONCELET et al. 2000, SHIU et al. 1997). Dabei wurde bisher eher ein

Zusammenhang des Körpergewichts als mit der Kopfgröße oder den anatomischen Unterschieden des Kopfes angenommen (MEIJ et al. 1992, MUNRO et al. 1997). Nach der Studie von MEIJ et al. (1992), in der für die Zunahme um 1 kg eine Zunahme der Latenz um 0,001 ms nachgewiesen wurde, dürfte der Unterschied zwischen der Latenz der Welle I von Mops und Französischer Bulldogge maximal 0,008 ms bezogen auf den maximal möglichen Gewichtsunterschied zwischen den beiden Rassen sein. Dieser Wert wurde in der vorliegenden Studie mit 0,19 ms für die rechte Seite und 0,12 ms für die linke Seite (bei ungefüllter Bulla tympanica) deutlich überschritten, so dass der Gewichtsunterschied als alleinige Erklärung für die unterschiedliche Latenz der Welle I der beiden Rassen nicht ausreicht.

Dass Französische Bulldoggen in dieser Studie eine im Vergleich längere Latenz der Welle I aufweisen, könnte zusätzlich auch mit der Struktur der Bulla tympanica zusammenhängen. In der Computertomographie der Patienten war auffällig, dass die Wand der Bulla tympanica bei den Französischen Bulldoggen auch ohne Vorliegen einer Füllung verdickt erschien im Vergleich zu den Hunden der Rasse Mops. Die Funktion der Bulla als Resonanzkörper könnte damit bei dieser Hunderasse generell beeinträchtigt sein und damit gegebenenfalls auch zu einem schlechteren Hörvermögen führen (ČERNÝ und SALOMON 2005).

Zu 2. Die Gruppe der Patienten mit einer Füllung im Mittelohr zeigt im Median eine höhere Hörschwelle. Dies gilt sowohl für die rechte als auch für die linke Seite. Diese Erhöhung ist jedoch nicht signifikant im Vergleich zur Hörschwelle bei einem ungefüllten Mittelohr.

Bei gefüllter Bulla tympanica ist der Median der Hörschwelle höher als ohne Füllung. Eine statistische Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden. Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse für die Hörschwelle fallen zwei Punkte besonders auf. Zum einen wiesen bei 40 % der Patienten mit einseitiger Füllung einer Bulla beide Ohren die gleiche Hörschwelle auf. Zum anderen war bei 87,5 % der Patienten mit beidseitig gefüllten Bullae tympanicae die Hörschwelle eines Ohres deutlich niedriger im Vergleich zur anderen Seite. Das bedeutet, dass eine Füllung des Mittelohres nicht immer zu einer vorhersagbaren Veränderung der Hörschwelle führt. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass neben dem konduktiven Hörverlust auch eine sensorineurale

Komponente eine Rolle spielt. Der sensorineurale Hörverlust entsteht durch Schädigung der Haarzellen des Innenohrs oder anderer nervaler Strukturen der Hörbahn.

Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass durch eine chronischen Otitis media ein sensorineuraler Hörverlust entstehen kann (PAPARELLA et al. 1972, YOSHIDA et al. 2013). Der Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Es werden zum einen Entzündungsmediatoren und zum anderen Toxine von Bakterien, die aus dem Mittelohr über das ovale Fenster in die Cochlea gelangen, als Ursache diskutiert (JUHN et al. 1997, YOSHIDA et al. 2013). Damit lässt sich eventuell erklären, warum die Hörschwellen bei den untersuchten Patienten nicht in strengem Zusammenhang mit der Füllung der Bulla standen. Es könnte dort zu einem sensorineuralen Hörverlust durch eine vorangegangene Otitis gekommen sein.

Tabelle 5.1: Hörschwelle aller Patienten für die rechte und linke Seite, n= 82, Mittelwert mit Standardabweichung und Medianwerte (nicht gefüllte Bulla tympanica = NG; gefüllte Bulla tympanica =G); vgl.Tabelle 4.1

| | linke Seite | | rechte Seite | |
|---------------------------|-------------|------|--------------|-----|
| | NG | G | NG | G |
| \bar{x} (dB p.e. SPL) | 68 | 72 | 71 | 73 |
| s (dB p.e. SPL) | 14,3 | 10,1 | 14,9 | 9,7 |
| \tilde{x} (dB p.e. SPL) | 65 | 75 | 70 | 75 |

An dieser Stelle muss gesagt werden, dass in der vorliegenden Studie ein konduktiver Hörverlust für Hunde mit PSOM nicht eindeutig nachgewiesen wurde. Die verlängerte Latenz der Welle I ist zwar ein Hinweis auf einen konduktiven Hörverlust, aber ausschlaggebend für einen Hörverlust ist eine Erhöhung der Hörschwelle (MICHEL 2014), welche bei den hier untersuchten Patienten mit PSOM nicht signifikant war.

Aufgrund unserer Untersuchungsergebnisse muss die von uns aufgestellte Hypothese: „Hunde der Rassen Mops und Französische Bulldogge mit einer primär sekretorischen Otitis media zeigen einen konduktiven Hörverlust für das betroffene Ohr im Vergleich zum gesunden Ohr.“ abgelehnt werden.

Auch in der Studie von HARCOURT-BROWN et al. (2011) wurden Patienten beschrieben, die trotz Vorliegen einer PSOM eine Hörschwelle von 30 dB nHL und damit eine niedrige Hörschwelle aufwiesen. Ebenso wurde in der genannten Studie zwar eine geringgradige Rechtsverschiebung der Latenz-Intensitäts-Kurve beschrieben, aber ohne

signifikanten Unterschied zwischen den erkrankten und gesunden Ohren (HARCOURT-BROWN et al. 2011). Die Latenz-Intensitäts-Kurve wird zur Quantifizierung eines konduktiven Hörverlusts in der Veterinärmedizin verwendet (STEINHOFF et al. 1988). Dabei wird die Latenz der Welle V in ms (y-Achse) gegen die Intensität des Stimulus in dB (x-Achse) abgetragen. Bei einem konduktiven Hörverlust kommt es zu einer Rechtsverschiebung der Kurve. Die Ergebnisse von HARCOURT-BROWN et al. (2011) zeigen somit ebenfalls keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Füllung mit Mittelohr und einer Erhöhung der Hörschwelle.

Zu 3. Französische Bulldoggen zeigen signifikant häufiger eine primär sekretorische Otitis media als Hunde der Rasse Mops.

Diese Hypothese konnte mit den Ergebnissen dieser Studie bestätigt werden. Sowohl in der vorliegenden Studie, als auch bei SCHÜNEMANN et al. (2012), zeigten sich Französische Bulldoggen signifikant häufiger von einer PSOM betroffen.

Eine Erklärung für die höhere Prävalenz der PSOM könnte ein dickerer weicher Gaumen sein (GRAND und BUREAU 2011). Unserer Erfahrung nach zeigen Französische Bulldoggen häufiger einen dickeren weichen Gaumen als Hunde der Rasse Mops. Die Studie von HAYES et al. (2010) zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen bilateralem Vorliegen einer PSOM und einer vermehrten Dicke des weichen Gaumens sowie einem verminderten nasopharyngealen Durchmesser, was den vermuteten Zusammenhang unterstützt. Die Autoren vermuteten eine Funktionsstörung der Tuba auditiva durch den veränderten Nasopharynx bei den betroffenen Tieren (HAYES et al. 2010).

Außerdem zeigten Patienten in der Studie von GRAND und BUREAU (2011) mit einem schweren Brachyzephalen Syndrom auch einen dickeren weichen Gaumen und in der Studie von HAYES et al. (2010) konnte ein Zusammenhang zwischen der Schwere des Brachyzephalen Syndroms und dem Vorliegen einer PSOM beim CKCS feststellen. Französische Bulldoggen waren in der Studie von GRAND und BUREAU (2011) überrepräsentiert und sind damit vielleicht zum einen stärker vom Brachyzephalen Syndrom und zum anderen von einem verdickten weichen Gaumen betroffen als Hunde der Rasse Mops.

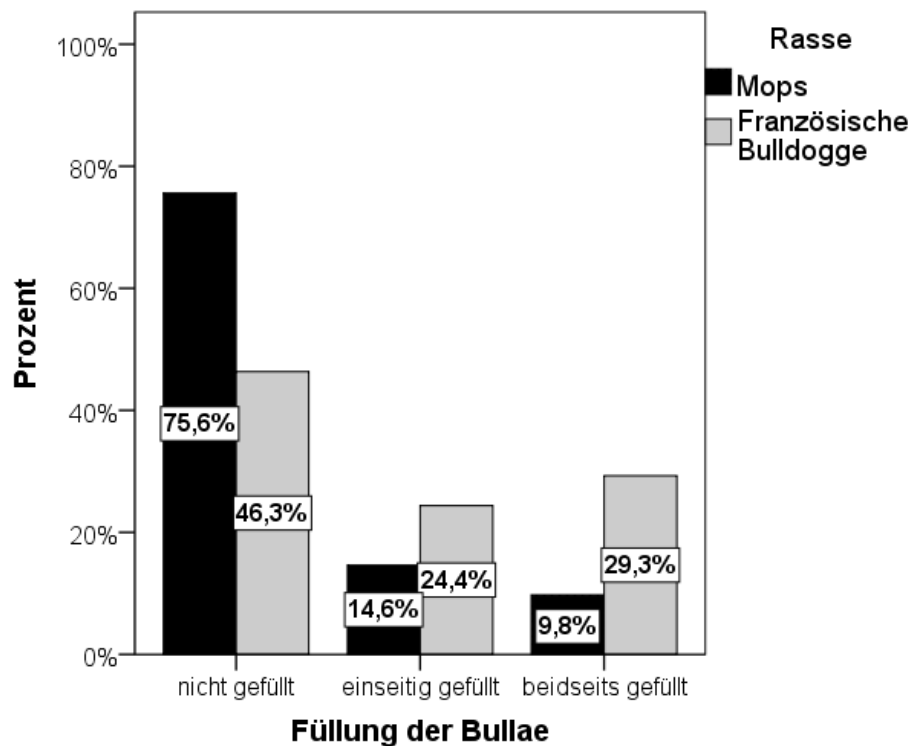
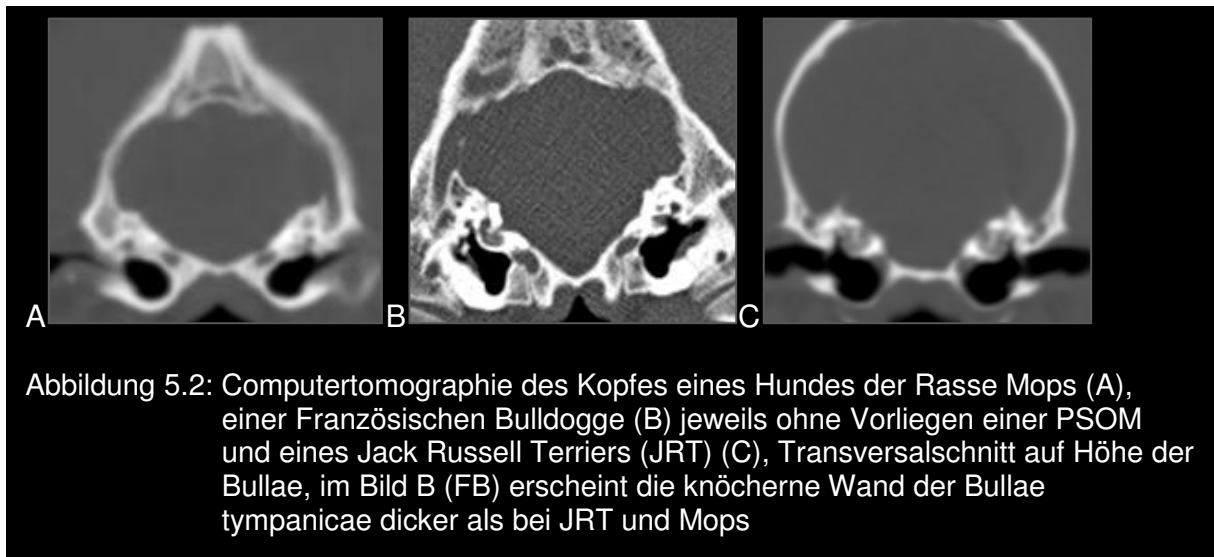


Abbildung 5.1: Füllung der beiden Bullae tympanicae aufgeschlüsselt nach der Rasse (Mops, Französische Bulldogge), n= 82, Häufigkeiten in Prozent

5.2 Klinische Aspekte

Nach der vorliegenden Studie sollte als weiteres Symptom eine Hörminderung dem Symptomenkomplex des Brachycephalen Syndroms hinzugefügt werden. Die hier untersuchten Französischen Bulldoggen und Hunde der Rasse Mops zeigten eine höhere Hörschwelle und auch eine längere Latenz der Welle I im Vergleich mit anderen nicht brachycephalen Rassen (siehe Tabelle 5.2) (EGER und LINDSAY 1997, SHIU et al. 1997, VENKER-VAN HAAGEN et al. 1989). Der Vergleich mit anderen Studien ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen Messbedingungen nur eingeschränkt möglich. Als eine mögliche Ursache für eine erhöhte Hörschwelle könnten rassebedingte Veränderungen des Schädels bei diesen Hunden schon per se zu einer Beeinträchtigung des Hörvermögens führen. Hunde der Rasse Mops haben nach unseren Erfahrungen häufiger einen kollabierten Larynx aufgrund zu weicher knorpeliger Anteile, gegebenenfalls kann aus diesem Grund auch ohne Ansammlung von Flüssigkeit die Eustachische Röhre mit ihrem ebenfalls knorpeligem Anteil ihre Funktion des Druckausgleichs generell bei diesen Hunden nicht wahrnehmen. Bei den Französischen

Bulldoggen hingegen ist in den durchgeführten CT-Untersuchungen auffällig, dass die Form der knöchernen Bulla von der normozephaler bzw. anderer brachyzephaler Tiere (z.B. Mops, CKCS) abweicht. Die Wand der Bulla wies zum einen dickeren Durchmesser auf und zum anderen zeigte sich insgesamt die Form des Mittelohres länglicher. Diese Abweichungen könnten eventuell zu einer gestörten Funktion der Gehörknöchelchen und zu einer schlechteren Funktion der Bulla als Resonanzkörper führen.



Die eingeschränkte Funktion der Tuba auditiva, ein stenotischer Gehörgang und veränderte Knochenstruktur der Bulla tymanica könnte bei diesen beiden Rassen zu einem konduktiv bedingten Hörverlust führen. Zum Nachweis dieser Hypothese wäre es aber nötig bei „Ohr gesunden“ Hunden normozephaler Hunde gleicher Größe die FAEP abzuleiten, um die Ergebnisse direkt vergleichen zu können.

Auch eine klinische Beeinträchtigung der Tiere durch einen eventuell eingeschränkten Gehörsinn kann nicht basierend auf den erhobenen Daten beurteilt werden. Dazu wäre es sinnvoll die Einschätzung der Besitzer über das Hörvermögen ihrer Hunde mit einzubeziehen. MASON et al. (2013) konnten zeigen, dass über einen Fragebogen für Besitzer eine gute Aussagekraft über das Hörvermögen getroffen werden kann. Bei der Beschreibung der Symptome des Brachyzephalen Syndroms sollte also über die Erweiterung des Spektrums um das Hörvermögen nachgedacht werden. Dass bei diesen Tieren mehr als nur der Respirationstrakt betroffen ist, zeigte eine aktuelle Untersuchung (ROEDLER et al. 2013), bei der Beeinträchtigungen in vielen Lebensbereichen festgestellt wurden. Es zeigte sich z.B., dass 33 % aller untersuchten Patienten im Sommer nur 10 min spazieren gehen können, dass 24 % aller untersuchten Patienten

nur im Sitzen schlafen können und dass bei den Französischen Bulldoggen 25,6 % Atemnotanfälle beim Fressen zeigen. Die Lebensqualität dieser Tiere ist nach den vorliegenden Ergebnissen zusätzlich durch ein vermindertes Hörvermögen eingeschränkt. Die rassetypische Anhänglichkeit, die diese beiden Rassen so beliebt macht, ist möglicherweise ein Ausdruck der Hörminderung und der damit verbundenen Unsicherheit.

Tabelle 5.2: Mittelwerte mit Standardabweichung für Latenz der Welle I, der Welle V, der Interpeaklatenz und der Hörschwelle aus der vorliegenden Studie verglichen mit den Mittelwerten und Standardabweichungen für die jeweiligen Werte aus der Studie von SHIU et al. (1997), in der vorliegenden Studie jeweils Mittelwert aus beiden Hörschwellen (linkes und rechtes Ohr) als Hörschwelle für einen Hund definiert

| | SHIU et al. (1997) | | | | Dissertation Truar | | | |
|--------------------------------|--|------|----------------------------|------|---|------|-------------------------------|------|
| Parameter | Mastoid-Ableitung, 0,1 ms Click-Stimulus alternierender Polarität | | | | Mastoid-Ableitung, 0,1 ms Click- Stimulus alternierender Polarität | | | |
| dB bei Latenzmessung | 120 dB p.e. SPL | | | | 120 dB p.e. SPL | | | |
| Anzahl Tiere | 20 Dalmatiner | | 20 Jack Russell Terrier | | 31 Hunde der Rasse Mops | | 19 Französische Bulldoggen | |
| | \bar{x} | S | \bar{x} | S | \bar{x} | S | \bar{x} | S |
| Latenz Welle I in ms | 1,13 | 0,06 | 1,03 | 0,04 | 1,01 | 0,15 | 1,13 | 0,20 |
| Latenz Welle V in ms | 3,67 | 0,10 | 3,4 | 0,08 | 3,60 | 0,24 | 3,66 | 0,31 |
| Interpeaklatenz I & V in ms | 2,54 | 0,10 | 2,37 | 0,08 | 2,60 | 0,23 | 2,54 | 0,34 |
| Hörschwelle in dB | 30,3 | 6,9 | 35 | 10,9 | 66,5 | 13,5 | 73,2 | 14,3 |

Eine PSOM tritt bei den Brachycephalen der vorliegenden Untersuchung häufiger auf (39 % aller Patienten und 53,6 % der Französischen Bulldoggen) als in der Studie von OWEN et al. (2004) (7 %). Da mit den Kenntnissen aus der Humanmedizin ein Zusammenhang mit den rassetypischen Veränderungen des Schädels zu vermuten ist, muss diese Erkrankung ebenfalls als weiterer Aspekt des Brachycephalen Syndroms gesehen werden (LAUTERMANN et al. 2012). Die Beeinträchtigungen durch diese Erkrankung für die betroffenen Tiere sind auch mit der vorliegenden Studie nicht eindeutig bestimmbar, da auch ohne Nachweis einer Hörminderung durch die

Erkrankung weitere Folgen denkbar sind. Die Patienten zeigten zwar in der klinischen Untersuchung keine Auffälligkeiten, jedoch sind für den CKCS klinische Symptome, wie zervikale Dolenz, Vokalisation, neurologische Defizite und Pruritus im Ohrbereich beschrieben (STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Unter Umständen werden diese Symptome bei Französischen Bulldoggen oder Hunde der Rasse Mops auch ihrem Wesen (Vokalisation) oder anderen Erkrankungen, wie Diskopathien oder einer Syringohydromyelia zugeschrieben und damit die PSOM als Ursache übersehen.

5.3 Diskussion der weiteren Ergebnisse

5.3.1 Füllung der Bullae

Insgesamt wiesen 32 von 82 Patienten dieser Studie eine Veränderung im Mittelohr ein- oder beidseitig auf, dies entspricht einer Prävalenz von 39 %. In der Studie von OWEN et al. (2004) wurde die Prävalenz für das Vorliegen einer Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr von 466 retrospektiv ausgewerteten MRT-Untersuchungen mit 7 % (32/466) angegeben. Signifikant häufiger betroffen waren in der genannten Studie CKCS (47 %), Boxer (19 %), Cocker Spaniel (13 %) und Bulldoggen (6 %), jedoch zeigten auch normozepale Hunde eine Füllung des Mittelohres. Von den betroffenen Cocker Spaniels zeigten 3/4 eine klinische Symptomatik passend zu einer akuten Otitis media (OWEN et al. 2004). Die Prävalenz für das Vorliegen einer Flüssigkeitsansammlung in der Bulla zeigte sich bei unserer Untersuchung vergleichbar mit der für CKCS aus der Studie von OWEN et al. (2004). Es ist anzunehmen, dass Französische Bulldoggen und Hunde der Rasse Mops ebenfalls eine höhere Prävalenz für eine Flüssigkeitsansammlung haben als normozepale Hunde. Allerdings basiert die Grundgesamtheit der hier vorliegenden Studie auf Patienten der Rassen Mops und Französische Bulldogge, die zur Behandlung des Brachyzephalen Syndroms vorgestellt wurden. Zum einen wird ein Zusammenhang zwischen der Schwere des Brachyzephalen Syndroms und dem Auftreten der PSOM vermutet und zum anderen werden in der Regel vorwiegend Hunde, die schwerer vom Brachyzephalen Syndrom betroffen sind zur chirurgischen Versorgung vorgestellt. Diese beiden Aspekte könnten zu einer falsch hohen Prävalenz der Erkrankung in der vorliegenden Studie geführt haben.

5.3.2 Weitere Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale

5.3.2.1 Latenz der Welle V

Die Latenz der Welle V war weder beim Vorliegen einer gefüllten Bulla noch beim Fehlen einer Füllung der Bulla signifikant verändert. Eine Verlängerung der Latenz der Wellen III bis V wurde bisher nur für Läsionen des zentralen Hirnstamms, zerebrale Läsionen oder supratentoriale Läsionen mit Masseneffekt beschrieben (FISCHER und OBERMAIER 1994, TSUTSUI et al. 1986). Bei der in der vorliegenden Studie untersuchten PSOM handelt es sich um eine chronische, nicht akute Entzündung des Mittelohres, so dass eine Ausbreitung der Entzündung auf umliegende Strukturen wie zum Beispiel den Hirnstamm, wie es für eine akute Otitis media beschrieben ist (STURGES et al. 2006), nicht zu erwarten war. Demnach ist eine Verlängerung der Latenz der Welle V bei einer PSOM eher unwahrscheinlich.

5.3.2.2 Interpeaklatenz

Die Interpeaklatenz zwischen den Wellen I und V war im Vergleich zwischen nicht gefülltem und gefülltem Ohr tendenziell für das gefüllte Ohr verkürzt. Dies lässt sich durch die signifikant längere Latenz der Welle I und die unveränderte Latenz der Welle V bei Flüssigkeitsansammlung in der Bulla erklären. Über die Bedeutung einer Verkürzung der Interpeaklatenz gibt es derzeit keine Studien.

5.3.3 Einfluss des Alters auf die Füllung

Das arithmetische Mittel des Alters der untersuchten Tiere lag bei 3,5 Jahren (von 9 Monate bis 9 Jahren, $s=1,8$ Jahre, $\bar{x}=3,2$ Jahre). Da in der Humanmedizin vorwiegend Kinder im Vorschulalter eine mukoseröse Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr zeigen (LAUTERMANN et al. 2012), sollte in der vorliegenden Studie untersucht werden, ob die Altersgruppe < 2 Jahre häufiger betroffen war. Diese Altersgruppe entsprach für die Autoren der Studie für den Hund in etwa der Phase des Harnwachstums beim Menschen. Die Häufung des Seromukotympanums beim Kind im Vorschulalter wird zum einen mit der kurzen, im knorpeligen Teil noch sehr weichen eustachischen Röhre und zum anderen mit den häufigen Infektionen der Rachenmandel erklärt. Es wurde eine Einteilung der Patienten in Altersgruppen (< 2 Jahre, $2 - 5$ Jahre und > 5 Jahre) vorgenommen. Eine Häufung bei jungen Hunden ist bisher für die PSOM nicht

beschrieben und konnte auch in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Eine mögliche Begründung für das Fehlen einer Altersabhängigkeit beim Hund könnte eventuell die schon per se veränderte Anatomie im Bereich der Tuba auditiva bei Hunden der Rasse Mops und auch bei der Französischen Bulldogge sein, was durch Wachstum nicht positiv beeinflusst wird.

Der Altersgruppe < 2 Jahre konnten nur 21 von 82 Patienten zugeordnet werden, da aber nur Patienten eingeschlossen wurden, die zur Operation des Brachyzephalen Syndroms vorstellig waren und die Symptome der Erkrankung mit dem Alter zunehmen, ist davon auszugehen, dass seltener bereits sehr junge Tiere zur Operation vorgestellt wurden. Aufgrund dessen ist die Auswertung der Altersgruppen gegebenenfalls durch das vorselektierte Patientengut von eingeschränkter Aussagekraft.

5.3.4 Ergebnisse der Wiederholungsmessungen

In der Studie konnten 6 Patienten nach 4-6 Monaten im Rahmen der routinemäßigen Kontrolluntersuchung nach der Operation des Brachyzephalen Syndroms erneut einer Messung der FAEP und einer Computertomographie des Kopfes unterzogen werden. Dabei zeigte ein Patient eine Füllung des Mittelohres, die in der ersten Untersuchung nicht feststellbar war. Aufgrund der kleinen Stichprobe muss hier von nur eingeschränkt auswertbaren Ergebnissen ausgegangen werden. Unsere Ergebnisse entsprechen jedoch auch der Studie von (MCGUINNESS et al. 2013). Dort wurde bei 34 CKCS zu zwei nicht näher spezifizierten Zeitpunkten eine Magnetresonanztomographie des Kopfes durchgeführt, die hinsichtlich des Vorliegens einer PSOM bewertet wurde. Dabei zeigte sich bei 26,5 % der Patienten zum Zeitpunkt der zweiten Messung eine Füllung im Mittelohr, die in der ersten Untersuchung nicht darstellbar war. Eine Regression der Füllung konnten MCGUINNESS et al. (2013) bei keinem Patienten feststellen. Dieser Umstand könnte dadurch bedingt sein, dass die untersuchten Patienten in der Studie von MCGUINNESS et al. (2013) ausschließlich adulte CKCS waren, da in der Humanmedizin eine Verbesserung der Symptomatik dem Heranwachsen der betroffenen Kinder und den damit zusammenhängenden Veränderungen in der Anatomie des Schädels zugeschrieben wird.

In der vorliegenden Studie zeigten sich die Hörschwellen der zu zwei Zeitpunkten gemessenen Patienten für alle außer zwei Patienten konstant. Bei einem der beiden Patienten lässt sich die Erhöhung der Hörschwelle damit erklären, dass zum Zeitpunkt

der zweiten Messung eine Füllung des Mittelohres vorlag, die in der ersten Untersuchung noch nicht nachweisbar war. Die Ursache der Erhöhung der Hörschwelle beim zweiten Patienten ist jedoch unklar. Die Latenzen der Welle I und V waren bei manchen Patienten verlängert, bei anderen auch verkürzt oder auch gleichbleibend. Die Variabilität in der Latenz der Welle I kann eventuell durch geänderte Verhältnisse im äußeren Gehörgang wie z.B: vermehrte oder geringere Cerumenansammlung im Vergleich zur Kontrollmessung erklärt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass es keinen positiven Effekt der chirurgischen Versorgung des Brachycephalen Syndroms auf das Hörvermögen zu geben scheint.

5.3.5 Ergebnisse der zytologischen Untersuchung

In der zytologischen Untersuchung zeigte sich in allen Präparaten eine eiweißreiche Matrix, welche makroskopisch zur seromukösen Konsistenz des Sekrets führte. Weitere häufige Bestandteile des zytologischen Bildes in den untersuchten Präparaten waren neutrophile Granulozyten (84,6 % links, 75 % rechts), Makrophagen (84,6 % jeweils links und rechts) und Erythrozyten (46,2 % links, 50 % rechts). Die Zusammensetzung zeigt ein granulomatöses Zellbild mit einem großen Anteil an Makrophagen und entspricht damit der des Seromukotympanums des Menschen, welches von JORDAN (1949) und RINALDO und FERLITO (2000) beschrieben wird als dominiert von neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen. Für die PSOM der CKCS sind bisher kaum Daten zur zytologischen Untersuchung des Sekrets verfügbar. Zum einen beschrieben STERN-BERTHOLTZ et al. (2003) für CKCS, dass in 3/5 Untersuchungen nur Mukus ohne Zellen zu finden waren. Lediglich in jeweils einer Probe konnten außer dem Mukus als Grundlage noch zusätzlich neutrophile Granulozyten, Makrophagen und basophile Granulozyten bzw. in der zweiten Probe Hefepilze gefunden werden. Bei der Studie von CORFIELD et al. (2008) wurden keine Zellen im Sekret aus der Bulla von drei CKCS nachgewiesen. In der Studie von SCHÜNEMANN et al. (2012) wurde ebenfalls ein gemischtes Zellbild bei den untersuchten Hunden der Rasse Mops und Französische Bulldogge gefunden, aber ohne weitere Angaben zu Verteilung und Vorkommen der Zellen. Zusammenfassend kann man sagen, dass zum jetzigen Zeitpunkt noch kein Zellbild für die PSOM beschrieben wurde. Die vorliegende Studie erlaubt einen grundlegenden Eindruck über die zytologischen Charakteristika des Sekrets bei der PSOM.

5.3.6 Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 20 Patienten eine bakteriologische Untersuchung (aerober kultureller Nachweis) des Sekrets aus dem Mittelohr durchgeführt. Dabei konnte bei 65 % der Patienten keine bakterielle Besiedlung mit dem kulturellen Nachweisverfahren gefunden werden. Bei 35 % konnten ein oder mehrere Keime im Ohr nachgewiesen werden. Im Vergleich zu den meisten bisher bekannten Studien über die PSOM lag die Nachweisrate für die hier untersuchten Patienten höher (1,6 % (1/61) bei STERN-BERTHOLTZ et al. (2003), 0 % (0/3) bei CORFIELD et al. (2008)). Nur bei SCHÜNEMANN et al. (2012) waren 45,8 % (11/24) Proben positiv. Insgesamt scheint die Nachweisrate bei der PSOM niedriger zu sein, als vergleichsweise beim Vorliegen einer Otitis media acuta beim Hund (70 % bei HETTLICH et al. (2005) und 70,7 % (29/41) bei PALMEIRO et al. (2004)).

Am häufigsten gelang in der vorliegenden Studie der Nachweis von *Staphylococcus pseudintermedius* (5/7 Proben). In jeweils einer Probe konnten *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie wurde zum ersten Mal *Staphylococcus pseudintermedius* im Mittelohr nachgewiesen. Bisherige Studien ordnen ihn der physiologischen Hautflora zu und teilweise wird er als Ursache von Pyodermien beschrieben (FAZAKERLEY et al. 2010). Es gibt jedoch Autoren, die beim Nachweis von *Staphylococcus intermedius* ohne genetische Untersuchung der Bakterienspezies davon ausgehen, dass es sich am häufigsten um *Staphylococcus pseudintermedius* handelt (DEVRIESE et al. 2009), da beide Erreger ähnliche Eigenschaften besitzen und nur durch genetische Tests sicher zu unterscheiden sind. Es besteht also die Möglichkeit, das in den erwähnten Studien zwar *Staphylococcus intermedius* beschrieben wurde (COLOMBINI et al. 2000, HETTLICH et al. 2005, PALMEIRO et al. 2004), es sich aber um *Staphylococcus pseudintermedius* handelte. In zukünftigen Studien sollte eventuell die genaue Bakterienspezies mittels Genanalyse bestimmt werden.

Eine Kontamination der Proben durch Erreger aus dem äußeren Gehörgang ist in der vorliegenden Studie nicht ausgeschlossen. Die Entnahme der Proben für die bakteriologische Untersuchung wurde in dieser Studie über eine Parazentese des Trommelfells mittels sterilem Venenverweilkatheter über den äußeren Gehörgang durchgeführt. Dabei kann es zu einer Kontamination der Proben mit Erregern aus dem äußeren Gehörgang kommen (COLOMBINI et al. 2000), dies ist jedoch vor allem bei

Vorliegen einer Otitis externa zu erwarten (COLOMBINI et al. 2000). In der vorliegenden Studie zeigten die untersuchten Patienten jedoch nur milde Anzeichen einer Otitis externa.

5.4 Diskussion von Material und Methoden

Im Folgenden wird sowohl das Material, als auch die Methoden der vorliegenden Studie hinsichtlich intrinsischer Limitationen diskutiert, die eventuell einen Einfluss auf die Ergebnisse der Studie oder die Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Studien haben könnten.

5.4.1 Rassen-, Geschlechts- und Altersverteilung

In die Studie wurden 82 Patienten eingeschlossen, von denen jeweils 50 % der Rasse Mops und Französische Bulldogge angehörten. Die Mindestgruppengröße wurde statistisch mit Hilfe der in der Voruntersuchung festgestellten Variabilität der Parameter und der durch die Studie von HARCOURT-BROWN et al. (2011) zu erwartenden Abweichungen durch das Vorliegen einer Füllung im Mittelohr abgeschätzt und betrug 40 Tiere je Rasse.

Die Geschlechterverteilung war innerhalb der untersuchten Gruppe mit der anderer Studien vergleichbar (FASANELLA et al. 2010, RIECKES et al. 2007, ROEDLER et al. 2013). Mit 59,8 % männliche Tiere sind diese häufiger vertreten. Es wird vermutet, dass männliche brachyzephe Tiere teilweise aufgrund ihrer erhöhten Muskelmasse eine stärkere Einengung der oberen Atemwege aufweisen („meat in the box“-Theorie) (OECHTERING 2010, ROEDLER et al. 2013) und damit im Rahmen des Patientengutes aus chirurgischen Eingriffen aufgrund eines Brachyzephalen Syndroms vermehrt vertreten sind.

Die Hunde waren im Mittel 3,5 Jahre (von 9 Monate bis 9 Jahren, $s=1,8$ Jahre, $\tilde{x}=3,2$ Jahre) alt. Diese Altersstruktur ist ebenso wie die Geschlechterverteilung vergleichbar mit anderen Studien (FASANELLA et al. 2010, RIECKES et al. 2007, ROEDLER et al. 2013, STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). Die Klinik des Brachyzephalen Syndroms nimmt mit dem Alter der Patienten zu (ROEDLER et al. 2013), dies spiegelt sich auch in dieser Studie wieder, denn nur 21/82 Tieren waren jünger als 2 Jahre und nur 2/82 Tieren jünger als 1 Jahr.

5.4.2 Durchführung der Computertomographie

Im Rahmen der diagnostischen Aufarbeitung der Patienten mit Brachyzephalen Syndrom wurde eine computertomographische Untersuchung des Kopfes, des Halses und des Thorax durchgeführt und für die vorliegende Studie hinsichtlich der Füllung beider Bullae ausgewertet. Dieser Aspekt ist kritisch zu hinterfragen, da die bisherigen Studien zur PSOM vorwiegend CKCS im Rahmen der Diagnostik auf eine Syringohydromyelia untersuchten. Aus diesem Grund wurde im Gegensatz zu unserer Studie bei diesen Patienten eine Magnetresonanztomographie zur Diagnostik der PSOM verwendet (HARCOURT-BROWN et al. 2011, HAYES et al. 2010, OWEN et al. 2004).

Für die Untersuchung einer akuten Otitis media gibt es Angaben zur Sensitivität der Computertomographie. Die Werte für die Sensitivität der CT für das Vorliegen einer Otitis media acuta schwanken je nach Studie zwischen 64 und 89 % und für die Spezifität zwischen 89 und 100% (DICKIE et al. 2003, ROHLEDER et al. 2006). Diese Angaben sind jedoch nicht in jedem Fall auf die PSOM zu übertragen, da hier die Konsistenz der Flüssigkeit und der Eiweißanteil im Sekret nicht mit einer akuten Otitis media zu vergleichen sind. Aufgrund dessen besteht die Möglichkeit, dass in der Computertomographie geringgradige entzündliche Veränderungen im Mittelohr nicht festgestellt wurden und eine geringe Sekretion übersehen worden ist.

5.4.3 Durchführung der Frühen akustisch evozierten Potentiale

5.4.3.1 Allgemeine Durchführung und Stimulus

Zur Untersuchung der auditorischen Funktion der Patienten wurde in der vorliegenden Studie die Ableitung der FAEP verwendet. Dies ist eine in der Tiermedizin häufig verwendete Untersuchungsmethode zur Diagnostik des Hörvermögens (ORTHOPEDIC FOUNDATION FOR ANIMALS, SCHEIFELE und CLARK 2012). Eine weitere Möglichkeit das Gehör zu untersuchen ist die Bestimmung der otoakustischen Emissionen (OAE) (SCHEIFELE und CLARK 2012), diese beurteilen vor allem die Funktion der Cochlea und können auch in Kombination mit der Ableitung der FAEP verwendet werden (SCHEIFELE und CLARK 2012). Die Untersuchung der OAE basiert darauf, dass in einem gesunden Ohr nach Applikation eines Klickstimulus akustische Emissionen von der Cochlea ausgesendet werden. Da jedoch die PSOM eher zu einer konduktiven als zu einer sensorineuralen Taubheit führt und die OAE im Wesentlichen

zur Feststellung der sensorineuralen Taubheit dient (MCBREARTY und PENDERIS 2011), wurden in der vorliegenden Studie die FAEP verwendet.

Die Untersuchung der FAEP erfolgte in der Studie über eine monoaurale Mastoid-Ableitung mit standardisierten Ableitungsparametern für jeden Patienten und bei allen 82 Tieren durch einen Untersucher. In der Veterinärmedizin gibt es zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Leitlinien für die Ableitung der FAEP, so dass die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien schwierig bleibt (SCHEIFELE und CLARK 2012). In der vorliegenden Studie wurden die verwendeten Parameter an die Studie von HARCOURT-BROWN et al. (2011) und die von SCHEIFELE und CLARK (2012) herausgearbeiteten Angaben angelehnt. Jedoch wurde durch gerätebedingte Gegebenheiten die Angabe der Intensität des Stimulus in p.e. SPL angegeben, was die Vergleichbarkeit mit Werten in der dB nHL einschränkt.

Mit der Verwendung eines Tonimpulses kann die Hörschwelle für einzelne Frequenzbereiche gesondert bestimmt werden und damit auch ein Hörverlust nur für bestimmte Frequenzen festgestellt werden (TER HAAR et al. 2002). Allerdings führt die Verwendung des Tonimpulses zu einer deutlich längeren Untersuchungszeit. Auf die Verwendung eines Tonimpulses wurde in dieser Studie zum einen aufgrund der oben beschriebenen Anlehnung an HARCOURT-BROWN et al. (2011) und zum anderen aufgrund der deutlich längeren Untersuchungszeit für den einzelnen Patienten und der damit verlängerten Narkosezeit verzichtet.

5.4.3.2 Anästhesie

Alle 82 Patienten erhielten zur Narkoseeinleitung Diazepam und Levomethadon und zur Vertiefung der Narkose Ketamin und Xylazin. Nach erfolgter Intubation wurde die Narkose mit Isofluran aufrechterhalten. Dieses Narkoseregime wurde nicht speziell für die Ableitung der FAEP verwendet, sondern wurde gemäß den Ansprüchen an die Narkose zur Versorgung des Brachyzephalen Syndroms durchgeführt. Das zur Einleitung verwendete Diazepam hat keinen signifikanten Einfluss auf die FAEP (ADAMS et al. 1985). Für die Verwendung von Ketamin und Xylazin, welche hier zur Vertiefung der Narkose genutzt wurde, ist lediglich eine Verlängerung der Latenz der Welle V beschrieben (LIMA et al. 2012, MARSHALL 1985, SIMS und HOROHOV 1986, TOKURIKI et al. 1990). Allerdings liegen für Levomethadon keine Studien für die FAEP vor. In einer Studie von VAN SOENS et al. (2009) wurde kein Einfluss einer Sedation mit

Acepromazin und Levomethadon auf die MAEP nachgewiesen. Die Aufrechterhaltung der Narkose mit Isofluran muss jedoch kritisch gesehen werden, da in Studien an Ratten und Meerschweinchen eine Erhöhung der Hörschwelle sowie eine Verlängerung der Latenzen nachgewiesen wurde (RUEBHAUSEN et al. 2012, SANTARELLI et al. 2003, STRONKS et al. 2010). Die Hörschwelle erschien dabei stärker betroffen, wenn eine Tonimpuls-Stimulation verwendet wurde (RUEBHAUSEN et al. 2012) und mit steigender Konzentration des Isoflurans (bei 2 % um 9 dB und bei 3,5% um 22 dB)(STRONKS et al. 2010). Auch wenn solche Daten nicht für die Ableitung bei Hunden existieren, so ist dennoch besonders die Untersuchung der Hörschwelle im Vergleich mit anderen Studien eventuell eingeschränkt zu interpretieren. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Studie im Wesentlichen ein Vergleich zwischen zwei Gruppen unter denselben Messbedingungen durchgeführt wurde, d.h. es wurden die FAEP von Hunden mit und ohne eine PSOM unter denselben Bedingungen miteinander verglichen.

5.4.4 Bakteriologische Untersuchung

Der Nachweis einer bakteriellen Besiedlung der Bulla wurde, wie auch in anderen Studien beschrieben (HETTLICH et al. 2005, PALMEIRO et al. 2004), aus dem Sekret durchgeführt, es wurde keine zusätzliche Spülprobe entnommen. In den bisher zur PSOM durchgeführten Studien sind keine genauen Angaben zur bakteriologischen Kultivierung zu finden (CORFIELD et al. 2008, STERN-BERTHOLTZ et al. 2003). In Studien zur akuten Otitis media hingegen finden sich genaue Angaben über die bakteriologische Untersuchung, die mit dem hier angewendeten Prozedere im Wesentlichen übereinstimmen. Allerdings wurde in der vorliegenden Studie keine anaerobe Anzüchtung durchgeführt.

In der Studie von STERN-BERTHOLTZ et al. (2003) war lediglich einmal *Staphylococcus intermedius* nachweisbar (1/8) und in der Fallserie von CORFIELD et al. (2008) verlief keine der bakteriologischen Untersuchung (0/3) positiv. In der Humanmedizin werden neben dem kulturellen Nachweis von Bakterien auch die PCR-Untersuchung (polymerase chain reaction) auf bakterielle DNA oder RNA, sowie Nachweisverfahren für Biofilme (FISH = Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; CLSM = confocal laser scanning microscope) verwendet, da bekannt ist, dass der kulturelle Nachweis beim Seromukotympanum im Vergleich zu anderen Nachweisverfahren deutlich seltener positiv ausfällt. Mit diesen neueren Untersuchungsmethoden konnten bei Patienten mit

einem Seromukotympanum in 77,3 % (PCR) statt 28,9 % (kultureller Nachweis) (POST et al. 1995) bzw. in 82,3 % (CLSM) statt 45,2 % (kultureller Nachweis) (DANIEL et al. 2012) der Patienten nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse lassen sich für die Tiermedizin vermuten, doch bisher wurden diese Untersuchungsmethoden in der Tiermedizin für den Nachweis von Bakterien und Biofilmen im Mittelohr noch nicht angewendet.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Katrin Truar

Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale bei Hunden zur Untersuchung der primär sekretorischen Otitis media im Rahmen der laserassistierten Chirurgie des Brachycephalen Syndroms

Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im Februar 2015

75 Seiten, 25 Abbildungen, 21 Tabellen, 138 Literaturangaben, 10 Seiten Anhang

Schlüsselwörter: Brachycephalen Syndrom, FAEP, Primär sekretorische Otitis media (PSOM), Mops, Französische Bulldogge

Durch die höhere Verfügbarkeit von Schnittbildverfahren in der Kleintiermedizin treten Flüssigkeitsansammlungen in der Bulla tympanica immer häufiger als Zufallsbefund bei Hunden, insbesondere bei brachycephalen Rassen, auf. Aufgrund der fehlenden klinischen Symptome der Patienten ist eine akute Entzündung unwahrscheinlich. Daher bezeichnen neuere Studien diese Flüssigkeitsansammlung als primär sekretorische Otitis media (PSOM).

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob Hunde der Rassen Mops und Französische Bulldogge mit einer primär sekretorischen Otitis media einen konduktiven Hörverlust für das betroffene Ohr im Vergleich zu „Ohr gesunden“ Hunden ihrer Rasse zeigen. Des Weiteren wurde untersucht, ob Französische Bulldoggen signifikant häufiger eine primär sekretorische Otitis media als Hunde der Rasse Mops zeigen.

Es wurden bei jeweils 41 Hunde der Rasse Mops und Französische Bulldogge, die zur chirurgischen Versorgung des Brachycephalen Syndroms vorgestellt wurden, die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) abgeleitet. Des Weiteren erfolgte bei allen Patienten eine Computertomographie des Kopfes, eine Otoskopie und ggf. eine Punktion der Bulla tympanica inklusive einer Zytologie und bakteriologischen Untersuchung des Sekrets.

In der vorliegenden Studie konnte kein konduktiver Hörverlust für die Hunde mit einer PSOM nachgewiesen werden. Es zeigte sich nur eine Verlängerung der Latenz der Welle I bei Vorliegen einer PSOM, jedoch ohne dass eine signifikant erhöhte Hörschwelle für diese Patienten festgestellt werden konnte. Als Ursache für die Verlängerung der Latenz der Welle I kommt sowohl die beschriebene Füllung der Bulla als auch ein stenotischer Gehörgang in Frage. Die Hörschwelle ist zwar bei den Hunden mit einer PSOM tendenziell höher als bei den Patienten ohne Füllung der Bullae, allerdings konnte hierfür kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Bei 40 % der untersuchten Patienten mit einseitiger PSOM konnte für beide Ohren dieselbe Hörschwelle bestimmt werden, so dass eine Füllung der Bulla tympanica nicht immer zu einer vorhersagbaren Veränderung der Hörschwelle führen muss. Eine mögliche Erklärung für diesen Umstand ist ein sensorineuraler Hörverlust, der durch eine chronische Entzündung des Mittelohres zustande kommt. Dies ist bisher nur in der Humanmedizin beschrieben und die Pathogenese ist noch unklar.

Die Ergebnisse zeigen zusätzlich, dass Französische Bulldoggen signifikant häufiger von einer PSOM betroffen sind. Die Ursache für diese Häufung könnte ein dickerer weicher Gaumen der Französischen Bulldoggen im Vergleich zu Hunden der Rasse Mops sein, durch den es zu einer Funktionsstörung der Tuba auditiva kommen könnte. Beim Vergleich der Hunde ohne Vorliegen einer Füllung konnte festgestellt werden, dass Französische Bulldoggen eine höhere Hörschwelle und eine längere Latenz der Welle I als Hunde der Rasse Mops aufweisen. Bei beiden Rassen ist zusätzlich auffällig, dass die Hörschwelle um 30 dB höher liegt als bei Hunden anderer Rassen (SHIU et al. 1997). Alle brachyzephalen Hunde dieser Studie zeigen somit ein im Vergleich zu anderen Rassen vermindertes Hörvermögen, das aber durch eine PSOM nicht weiter verschlechtert wird.

Der Symptomenkomplex Brachyzephalen Syndrom muss nach der vorliegenden Studie durch die Symptome vermindertes Hörvermögen und das Vorliegen einer PSOM ergänzt werden. Die klinischen Auswirkungen des Hörverlusts, wie etwa eine starke Anhänglichkeit, könnten bei Hunden dieser Rassen übersehen werden, da dies als gewünschter Charakterzug der Rassen interpretiert wird und nicht als mögliches Symptom einer Erkrankung wahrgenommen wird.

7 SUMMARY

Katrin Truar

Brainstem auditory evoked response in brachycephalic dogs with primary secretory otitis media

Department of Small Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine,
University of Leipzig

Submitted February 2015

75 pages, 25 figures, 21 tables, 138 references, 10 pages appendix

Key words: brachycephalic syndrome, BAER, primary secretory otitis media (PSOM), pug, French bulldog

Because of the increased availability of cross-sectional imaging modalities in small animal medicine the incidental finding of material in the middle ear is more common, especially in brachycephalic dogs. Because the animals show no clinical signs, an acute inflammation is unlikely. Therefore recent studies term it as primary secretory otitis media (PSOM).

The aim of the current study was to determine whether brachycephalic dogs with PSOM show a conductive hearing loss compared to brachycephalic dogs without changes in the middle ear. Additionally it was evaluated whether French bulldogs suffer from PSOM more frequent than pugs.

BAER was recorded in 41 pugs and 41 French bulldogs, which were under general anesthesia because of the surgical correction of the brachycephalic syndrome. In all patients a computed tomography of the head, an otoscopy and if possible a myringotomy with aspiration of the fluid in the middle ear was performed. If fluid was available a cytological examination and a bacterial culture of the fluid was initiated.

In the current study no conductive hearing loss was detected in brachycephalic dogs with PSOM. The latencies of wave I were increased in patients with PSOM, although the thresholds of hearing were not increased. The increased latencies of wave I can be explained by the fluid in the middle ear as well as the stenotic external ear canal. The thresholds of hearing in dogs with PSOM were tendentially higher than in dogs without fluid in the middle ear, but the correlation was not significant. In 40 % of the patients with PSOM in one ear the threshold of hearing in both ears is at the same level. Therefore

there is no strict correlation between fluid in the middle ear and an increased threshold of hearing on the affected side. This could be explained by a sensorineural hearing loss caused by chronic inflammation of the middle ear. Until now a chronic inflammation as a cause of sensorineural hearing loss has only been described in human medicine, not in veterinary medicine. The pathogenesis is still unknown.

The results show that French bulldogs suffer more frequently from the PSOM than pugs. French bulldogs usually show a bigger soft palate than pugs which could result in a dysfunction of the tuba auditiva. Hence the bigger soft palate could be causing the increased prevalence of PSOM in French bulldogs. Compared to pugs without PSOM, French bulldogs without PSOM show an increased latency of wave I as well as an increased threshold of hearing. Additionally for both breeds an increase in the threshold of hearing by 30 dB compared to normocephalic breeds could be detected (SHIU et al. 1997). It is remarkable that French bulldogs as well as pugs show a hearing loss without correlation to the PSOM.

In conclusion hearing loss has to be added to the characteristic triad of symptoms of the brachycephalic syndrome. Clinical signs of hearing loss like loyalty to the owner could be misinterpreted especially in these breeds, since this is a favored behavior of these dogs.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Adams DA, McClelland RJ, Houston HG, Gamble WG. The effects of diazepam on the auditory brain stem responses. *Br J Audiol* 1985;19(4):277–80.
- American Electroencephalographic Society. Guidelines for clinical evoked potential studies. *J Clin Neurophysiol.* 1984;1(1):3–53.
- Anders BB, Hoelzler MG, Scavelli TD, Fulcher RP, Bastian RP. Analysis of auditory and neurologic effects associated with ventral bulla osteotomy for removal of inflammatory polyps or nasopharyngeal masses in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233(4):580–5.
- Arnold-Gloor S, Niemand HG, Suter PF. *Praktikum der Hundeklinik.* 10. Aufl. Stuttgart: Parey; 2006. p. 452-453.
- Aydın E, Taştan E, Yücel M, Aydoğan F, Karakoç E, Arslan N et al. Concurrent assay for four bacterial species including *alloioccoccus* otitis in middle ear, nasopharynx and tonsils of children with otitis media with effusion: a preliminary report. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2012;5(2):81–5.
- Bach J, Lüpke M, Wefstaedt P. Taubheit bei Hunden und Katzen: Ursachen, Diagnostik und Therapie. *Tierärztl Prax Ausgabe K.* 2013;41(6):421–7.
- Baljić I, Walger M. Akustisch evozierte Potenziale. *HNO.* 2012;60(5):416–20.
- Besalti O, Sirin YS, Pekcan Z. The Effect of Chronic Otitis Externa-Media on Brainstem Auditory Evoked Potentials in Dogs. *Acta Vet Brno.* 2008;77(4):615–24.
- Bodenhamer RD, Hunter JF, Luttgen PJ. Brain stem auditory-evoked responses in the dog. *Am J Vet Res.* 1985;46(8):1787–92.
- Brook I, Yocum P, Shah K. Aerobic and anaerobic bacteriology of concurrent chronic otitis media with effusion and chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(2):174–6.
- Buettner UW. Akustisch evozierte Potenziale (AEP). In: Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Hrsg. *Evozierte Potenziale.* 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. p. 369–431.
- Buettner UW, Stöhr M, Koletzki E. Brainstem auditory evoked potential abnormalities in vascular malformations of the posterior fossa. *J Neurol.* 1983;229(4):247–54.
- Bulut Y, Karlidag T, Seyrek A, Keles E, Toraman ZA. Presence of herpesviruses in middle ear fluid of children with otitis media with effusion. *Pediatr Int.* 2007;49(1):36–9.

- Černý H, Salomon F. Anatomie für die Tiermedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke; 2005.
- Chassard D, Joubaud A, Colson A, Guiraud M, Dubreuil C, Banssillon V. Auditory evoked potentials during propofol anaesthesia in man. *Br J Anaesth*. 1989;62(5):522–6.
- Cole LK, Podell M, Kwochka KW. Impedance audiometric measurements in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*. 2000;61(4):442–5.
- Colombini S, Merchant S, Hosgood G. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns from dogs with otitis media. *Vet Dermatol*. 2000;11(4):235–9.
- Corfield GS, Burrows AK, Imani P, Bryden SL. The method of application and short term results of tympanostomy tubes for the treatment of primary secretory otitis media in three Cavalier King Charles Spaniel dogs. *Aust Vet J*. 2008;86(3):88–94.
- Cox CL, Slack RWT, Cox GJ. Insertion of a transtympanic ventilation tube for the treatment of otitis media with effusion. *J Small Anim Pract*. 1989;30(9):517–9.
- Daniel M, Imtiaz-Umer S, Fergie N, Birchall JP, Bayston R. Bacterial involvement in otitis media with effusion. *Int J Pediatric Otorhi*. 2012;76(10):1416–22.
- Devriese LA, Hermans K, Baele M, Haesebrouck F. *Staphylococcus pseudintermedius* versus *Staphylococcus intermedius*. *Vet Microbiol*. 2009;133(1-2):206–7.
- Dickie A, Doust R, Cromarty L, Johnson V, Sullivan M, Boyd J. Comparison of ultrasonography, radiography and a single computed tomography slice for the identification of fluid within the canine tympanic bulla. *Res Vet Sci*. 2003;75(3):209–16.
- Eger CE, Lindsay P. Effects of otitis on hearing in dogs characterised by brainstem auditory evoked response testing. *J Small Anim Pract*. 1997;38(9):380–6.
- Fasanella FJ, Shivley JM, Wardlaw JL, Givaruangsawat S. Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991–2008). *J Am Vet Med Assoc*. 2010;237(9):1048–51.
- Fazakerley J, Williams N, Carter S, McEwan N, Nuttall T. Heterogeneity of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from atopic and healthy dogs. *Vet Dermatol*. 2010;21(6):578–85.
- Fischer A, Obermaier G. Brainstem auditory-evoked potentials and neuropathologic correlates in 26 dogs with brain tumors. *J Vet Intern Med*. 1994;8(5):363–9.
- Gonçalves R, Freeman J, Penderis J. The use of contralateral masking noise in the detection of unilateral deafness in Dalmatian puppies. *J Vet Intern Med*. 2008;22(1):234–7.

- Gotthelf LN. Ohrerkrankungen der Kleintiere. 1. Aufl. München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer; 2008.
- Grand JR, Bureau S. Structural characteristics of the soft palate and meatus nasopharyngeus in brachycephalic and non-brachycephalic dogs analysed by CT. *J Small Anim Pract.* 2011;52(5):232–9.
- Gregory SP. Middle ear disease associated with congenital palatine defects in seven dogs and one cat. *J Small Anim Pract.* 2000;41(9):398–401.
- Harcourt-Brown TR, Parker JE, Granger N, Jeffery ND. Effect of middle ear effusion on the brain-stem auditory evoked response of Cavalier King Charles Spaniels. *Vet J.* 2011;188(3):341–5.
- Hayes GM, Friend EJ, Jeffery ND. Relationship between pharyngeal conformation and otitis media with effusion in Cavalier King Charles spaniels. *Vet Rec.* 2010;167(2):55–8.
- He Z, O'Reilly RC, Bolling L, Soundar S, Shah M, Cook S et al. Detection of gastric pepsin in middle ear fluid of children with otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):59–64.
- Hendolin PH, Kärkkäinen U, Himi T, Markkanen A, Ylikoski J. High incidence of *Alloiococcus* otitis in otitis media with effusion. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(10):860–5.
- Hettlich BE, Boothe HW, Simpson RB, Dubose KA, Boothe DM, Carpenter M. Effect of tympanic cavity evacuation and flushing on microbial isolates during total ear canal ablation with lateral bulla osteotomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227(5):748–55.
- Holliday TA, Te Selle ME. Brain stem auditory-evoked potentials of dogs: wave forms and effects of recording electrode positions. *Am J Vet Res.* 1985;46(4):845–51.
- Hoth S. Otoakustische Emissionen: Grundlagen und Anwendung. Stuttgart, New York: Thieme; 1993.
- Hoth S. Elektrische Reaktions-Audiometrie. Berlin, New York: Springer-Verlag; 1994.
- Hurst DS. Efficacy of allergy immunotherapy as a treatment for patients with chronic otitis media with effusion. *Int J Pediatric Otorhi.* 2008;72(8):1215–23.
- Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain.* 1971;94(4):681–96.

- Jones TA, Stockard JJ, Weidner WJ. The effects of temperature and acute alcohol intoxication on brain stem auditory evoked potentials in the cat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1980;49(1-2):23–30.
- Jones TA, Weidner WJ. Effects of temperature and elevated intracranial pressure on peripheral and brain stem auditory responses in dogs. *Exp Neurol*. 1986;92(1):1–12.
- JORDAN R. Chronic secretory otitis media. *Laryngoscope*. 1949;59(9):1002–15.
- JUHN SK, JUNG TTK, Lin J, RHEE CK. Effects of Inflammatory Mediators on Middle Ear Pathology and on Inner Ear Function. *Ann NY Acad Sci*. 1997;830:130-42.
- Juraschko K, Meyer-Lindenberg A, Nolte I, Distl O. A regressive model analysis of congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. *Mamm Genome*. 2003;14(8):547–54.
- Kadhim AL, Spilsbury K, Semmens JB, Coates HL, Lannigan FJ. Adenoidectomy for middle ear effusion: a study of 50,000 children over 24 years. *Laryngoscope*. 2007;117(3):427–33.
- Kawasaki Y, Inada S. Effects of analog filtering on brain stem auditory-evoked potentials in dogs. *Am J Vet Res*. 1992;53(7):1096–100.
- Kawasaki Y, Inada S. Peaks of brainstem auditory evoked potentials in dogs. *Vet Res Commun*. 1994;18(5):383–96.
- Kay R, Palmer AC, Taylor PM. Hearing in the dog as assessed by auditory brainstem evoked potentials. *Vet Rec*. 1984;114(4):81–4.
- Keleş E, Yalçın S, Bulut V, Kaygusuz I, Karlidağ T, Alpay HC. The role of allergy in the etiology of otitis media with effusion; immune system and cytokines. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2004;13(3-4):51–6.
- Kevanishvili Z, Aphonchenko V. Click polarity inversion effects upon the human brainstem auditory evoked potential. *Scand Audiol*. 1981;10(3):141–7.
- Knowles KE, Cash WC, Blauch BS. Auditory-evoked responses of dogs with different hearing abilities. *Can J Vet Res*. 1988;52(3):394–7.
- Krahwinkel DJ, Pardo AD, Sims MH, Bubbs WJ. Effect of total ablation of the external acoustic meatus and bulla osteotomy on auditory function in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1993;202(6):949–52.
- Kuse H, Okaniwa A. Postnatal development of the auditory brainstem response (ABR) in beagles. *Jikken Dobutsu*. 1993;42(3):377–82.

- Lautermann J, Begall K, Hilger G, Wilhelm T, Mir-Salim P, Kaschke O et al. Leitlinie „Seromukotympanum“ – Langfassung. HNO. 2012;60(6):540–4.
- Lima JP, Ariga S, Velasco I, Schochat E. Effect of the ketamine/xylazine anesthetic on the auditory brainstem response of adult gerbils. Braz J Med Biol Res. 2012;45(12):1244–7.
- Lima JP de, Alvarenga KF de, Foelkel TP, Monteiro CZ, Agostinho RS. Polarity stimulation effects on brainstem auditory evoked potentials. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74(5):725–30.
- Lin J, Caye-Thomasen P, Tono T, Zhang Q, Nakamura Y, Feng L et al. Mucin production and mucous cell metaplasia in otitis media. Int J Otolaryngol 2012; 2012:745325. doi: 10.1155/2012/745325.
- Lippert JP, Reinhold P, Smith HJ, Franco P, Nather SY, Schlüter C et al. Geometrie und Funktion der Hundenase: Wie ändert sich die Funktion, wenn die Form verändert wird? Pneumologie. 2010;64(7):452–3.
- Lu D, Lamb CR, Pfeiffer DU, Targett MP. Neurological signs and results of magnetic resonance imaging in 40 cavalier King Charles spaniels with Chiari type 1-like malformations. Vet Rec. 2003;153(9):260–3.
- Marshall AE. Brain stem auditory-evoked response of the nonanesthetized dog. Am J Vet Res. 1985;46(4):966–73.
- Mason CL, Paterson S, Cripps PJ. Use of a hearing loss grading system and an owner-based hearing questionnaire to assess hearing loss in pet dogs with chronic otitis externa or otitis media. Vet Dermatol. 2013;24(5):512–e121.
- Maurer K, Schäfer E, Leitner H. The effect of varying stimulus polarity (rarefaction Vs. condensation) on early auditory evoked potentials (EAEPs). Electroen Clin Neuro. 1980;50(3-4):332–4.
- Maw AR, Bawden R. Tympanic membrane atrophy, scarring, atelectasis and attic retraction in persistent, untreated otitis media with effusion and following ventilation tube insertion. Int J Pediatric Otorhi. 1994;30(3):189–204.
- McAnulty JF, Hattel A, Harvey CE. Wound healing and brain stem auditory evoked potentials after experimental ventral tympanic bulla osteotomy in dogs. Vet Surg. 1995;24(1):9–14.
- McBrearty A, Penderis J. Transient evoked otoacoustic emissions testing for screening of sensorineural deafness in puppies. J Vet Intern Med. 2011;25(6):1366–71.

- McGuinness SJ, Friend EJ, Knowler SP, Jeffery ND, Rusbridge C. Progression of otitis media with effusion in the Cavalier King Charles spaniel. *Vet Rec.* 2013;172(12):315.
- Meij BP, Venker-van Haagen AJ, van den Brom WE. Relationship between latency of brainstem auditory-evoked potentials and head size in dogs. *Vet Q.* 1992;14(4):121–6.
- Michel O. Grade der Normalhörigkeit. *HNO.* 2014;62(9):664–6.
- Mui S, Rasgon BM, Hilsinger RL, Lewis B, Lactao G. Tympanostomy tubes for otitis media: quality-of-life improvement for children and parents. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(7):418,420-2,424.
- Munro KJ, Shiu JN, Cox CL. The effect of head size on the auditory brainstem response for two breeds of dog. *Br J Audio.* 1997;31(5):309–14.
- Myers LJ, Redding RW, Wilson S. Reference values of the brainstem auditory evoked response of methoxyflurane anesthetized and unanesthetized dogs. *Vet Res Commun.* 1985;9(4):289–94.
- Oechtering G. Brachycephalic syndrome—new information on an old congenital disease. *Veterinary focus.* 2010;20(2):2–9.
- Orthopedic Foundation for Animals. BAER Testing Protocol (zitiert vom 7.12.2014): <http://www.offa.org/deaf_baer.html>.
- Owen MC, Lamb CR, Lu D, Targett MP. Material in the middle ear of dogs having magnetic resonance imaging for investigation of neurologic signs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004;45(2):149–55.
- Palmeiro BS, Morris DO, Wiemelt SP, Shofer FS. Evaluation of outcome of otitis media after lavage of the tympanic bulla and long-term antimicrobial drug treatment in dogs: 44 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;225(4):548–53.
- Paparella MM, Oda M, Hiraide F, Brady D. Pathology of sensorineural hearing loss in otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972;81(5):632–47.
- Pau H. Seröse Otitis media und Seromukotympanon. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2008;156(6):550–60.
- Poncelet L, Coppens A, Deltenre P. Brainstem auditory evoked potential wave V latency-intensity function in normal Dalmatian and Beagle puppies. *J Vet Intern Med.* 2000;14(4):424–8.

-
- Poncelet LC, Coppens AG, Deltenre PF. Audiograms estimated from brainstem tone-evoked potentials in dogs from 10 days to 1.5 months of age. *J Vet Intern Med.* 2002;16(6):674–9.
- Pook HA, Steiss JE. Correlation of brain stem auditory-evoked responses with cranium size and body weight of dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(11):1779–83.
- Post JC, Preston RA, Aul JJ, Larkins-Pettigrew M, Rydquist-White J, Anderson KW et al. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. *J Am Med Assoc.* 1995;273(20):1598–604.
- Proud GO, Odoi H. Effects of Eustachian tube ligation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1970;79(1):30–2.
- Reece WO. Functional anatomy and physiology of domestic animals. 3 Aufl. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA. Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991–2004). *J Am Med Assoc.* 2007;230(9):1324–8.
- Rinaldo A, Ferlito A. The pathology and clinical features of "glue ear": a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(6):300–3.
- Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU. How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. *Vet J.* 2013;198(3):606–10.
- Rohleder JJ, Jones JC, Duncan RB, Larson MM, Waldron DL, Tromblee T. Comparative performance of radiography and computed tomography in the diagnosis of middle ear disease in 31 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2006;47(1):45–52.
- Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope.* 2003;113(10):1645–57.
- Ruebhausen MR, Brozoski TJ, Bauer CA. A comparison of the effects of isoflurane and ketamine anesthesia on auditory brainstem response (ABR) thresholds in rats. *Hear Res.* 2012;287(1-2):25–9.
- Ryugo DK, Menotti-Raymond M. Feline Deafness. *Vet Clin N Am-Small.* 2012;42(6):1179–207.
- Santarelli R, Arslan E, Carraro L, Conti G, Capello M, Plourde G. Effects of isoflurane on the auditory brainstem responses and middle latency responses of rats. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(2):176–81.
- Scheifele PM, Clark JG. Electrodiagnostic Evaluation of Auditory Function in the Dog. *Vet Clin N Am-Small.* 2012;42(6):1241–57.

- Schmidt JF, Chraemmer-Jørgensen B. Auditory evoked potentials during isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30(5):378–80.
- Schönweiler R, Schönweiler B, Schmelzeisen R. Hörvermögen und Sprachleistungen bei 417 Kindern mit Spaltfehlbildungen. *HNO*. 1994;42(11):691–6.
- Schünemann R, Kamradt A, Oechtering GU. Glue ear - eine Erkrankung aller Brachycephalen? *Kleintierpraxis*. 2012:341–2.
- Shiu JN, Munro KJ, Cox CL. Normative auditory brainstem response data for hearing threshold and neuro-otological diagnosis in the dog. *J Small Anim Pract*. 1997;38(3):103–7.
- Simpson SA, Thomas CL, van der Linden MK, Macmillan H, van der Wouden JC, Butler C. Identification of children in the first four years of life for early treatment for otitis media with effusion. *Cochrane Db Syst Rev*. 2007; (1):CD004163.
- Sims MH. Electrodiagnostic evaluation of auditory function. *Vet Clin N Am-Small*. 1988;18(4):913–44.
- Sims MH, Horohov JE. Effects of xylazine and ketamine on the acoustic reflex and brain stem auditory-evoked response in the cat. *Am J Vet Res*. 1986;47(1):102–9.
- Sims MH, Moore RE. Auditory-evoked response in the clinically normal dog: early latency components. *Am J Vet Res*. 1984;45(10):2019–27.
- Steffen F, Jaggy A. Taubheit und ihre Diagnose bei Hund und Katze. *Schweiz. Arch. Tierheilkd*. 1998;140(10):397–404.
- Steinhoff HJ, Böhnke F, Janssen T. Click ABR intensity-latency characteristics in diagnosing conductive and cochlear hearing losses. *Arch Otorhinolaryngol*. 1988;245(5):259–65.
- Steiss JE, Cox NR, Hathcock JT. Brain stem auditory-evoked response abnormalities in 14 dogs with confirmed central nervous system lesions. *J Vet Intern Med*. 1994;8(4):293–8.
- Stern-Bertholtz W, Sjöström L, Håkanson NW. Primary secretory otitis media in the Cavalier King Charles spaniel: a review of 61 cases. *J Small Anim Pract*. 2003;44(6):253–6.
- Strain GM. Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *British Vet J*. 1996;152(1):17–36.
- Strain GM. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet J*. 2004;167(1):23–32.

-
- Strain GM. Deafness in dogs and cats. Wallingford, Oxfordshire, Cambridge, MA: CABI; 2011.
- Strain GM, Tedford BL, Jackson RM. Postnatal development of the brain stem auditory-evoked potential in dogs. *Am J Vet Res.* 1991;52(3):410–5.
- Stronks HC, Aarts MCJ, Klis SFL. Effects of isoflurane on auditory evoked potentials in the cochlea and brainstem of guinea pigs. *Hear Res.* 2010;260(1-2):20–9.
- Sturges BK, Dickinson PJ, Kortz GD, Berry WL, Vernau KM, Wisner ER et al. Clinical Signs, Magnetic Resonance Imaging Features, and Outcome After Surgical and Medical Treatment of Otogenic Intracranial Infection in 11 Cats and 4 Dogs. *J Vet Intern Med.* 2006;20(3):648–56.
- Takahashi H, Tanaka R, Sekihara Y, Hondo H. Auditory brainstem response during systemic hyperthermia. *Int J Hyperther.* 1991;7(4):613–20.
- Ter Haar G, Venker-van Haagen AJ, Groot HNM de, van den Brom WE. Click and low-, middle-, and high-frequency toneburst stimulation of the canine cochlea. *J Vet Intern Med.* 2002;16(3):274–80.
- Ter Haar G, Venker-van Haagen AJ, van den Brom WE, van Sluijs FJ, Smoorenburg GF. Effects of aging on brainstem responses to toneburst auditory stimuli: a cross-sectional and longitudinal study in dogs. *J Vet Intern Med.* 2008; 22(4):937–45.
- Thews G. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. 5. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1999.
- Thomsen J, Tos M. Spontaneous improvement of secretory otitis. A long-term study. *Acta Otolaryngol.* 1981;92(5-6):493–9.
- Thornton RB, Rigby PJ, Wiertsema SP, Filion P, Langlands J, Coates HL et al. Multi-species bacterial biofilm and intracellular infection in otitis media. *BMC Pediatr* 2011;11:94. doi: 10.1186/1471-2431-11-94.
- TOJO M, MATSUDA H, FUKUI K, SASAI H, BABA E. Experimental induction of secretory and purulent otitis media by the surgical obstruction of the eustachian tube in dogs. *J Small Anim Prac.* 1985;26(2):81–9.
- Tokuriki M, Matsunami K, Uzuka Y. Relative effects of xylazine-atropine, xylazine-atropine-ketamine, and xylazine-atropine-pentobarbital combinations and time-course effects of the latter two combinations on brain stem auditory-evoked potentials in dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(1):97–102.
- Tos M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. *Am J Otol.* 1984;5(6):459–62.

- Tsutsui T, Avila A, Symon L, Ono M, Wang A, Kalmanchey R. The effects of a supratentorial mass lesion on brain-stem auditory evoked potentials and short latency somatosensory evoked potentials. *Neurol Res.* 1986;8(1):13–7.
- Tvete O, Haugsten P. Auditory brain stem responses (ABR) in cat. Latency as a function of stimulus polarity, intensity and acoustic waveform. *Scand Audiol Suppl.* 1981;13:35–8.
- Uzuka Y, Fukaki M, Hara Y, Matsumoto H. Brainstem auditory evoked responses elicited by tone-burst stimuli in clinically normal dogs. *J Vet Intern Med.* 1998;12(1):22–5.
- van Olphen AF, Rodenburg M, Verwey C. Influence of the stimulus repetition rate on brain-stem-evoked responses in man. *Audiology.* 1979;18(5):388–94.
- van Soens I, Struys MM, Polis IE, Tshamala M, Nollet H, Bhatti SF et al. Effects of sedative and hypnotic drug combinations on transcranial magnetic motor evoked potential, bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in dogs. *Vet J.* 2009;181(2):163–70.
- Vanhaesebrouck AE, van Soens I, Poncelet L, Duchateau L, Bhatti S, Polis I et al. Clinical and electrophysiological characterization of myokymia and neuromyotonia in Jack Russell Terriers. *J Vet Intern Med.* 2010;24(4):882–9.
- Venker-van Haagen AJ. HNO bei Hund und Katze: Hals, Nase, Ohren, Trachea und Bronchien. 1. Aufl. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2005.
- Venker-van Haagen AJ, Siemelink RJ, Smoorenburg GF. Auditory brainstem responses in the normal beagle. *Vet Q.* 1989;11(3):129–37.
- Volk HA, Davies ES. Middle ear effusions in dogs: An incidental finding? *Vet J.* 2011;188(3):256–7.
- Webb AA. Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. *Can Vet J.* 2009;50(3):313–8.
- White RN, Hawkins HL, Alemi VP, Warner C. Soft palate hypoplasia and concurrent middle ear pathology in six dogs. *J Small Anim Pract.* 2009;50(7):364–72.
- Wilson WJ, Bailey KL, Balke CL, D'Arbe CL, Hoddinott BR, Bradley AP et al. On the dual structure of the auditory brainstem response in dogs. *Clin Neurophysiol.* 2006;117(10):2211–20.
- Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *Am J Vet Res.* 2005;66(12):2177–87.

- Wilson WJ, Mills PC, Bradley AP, Petoe MA, Smith AWB, Dzulkarnain AA. Fast assessment of canine hearing using high click-rate BAER. *Vet J.* 2011;187(1):136–8.
- Woodbridge NT, Baines EA, Baines SJ. Otitis media in five cats associated with soft palate abnormalities. *Vet Rec.* 2012;171(5):124–5.
- Yoshida H, Miyamoto I, Takahashi H. Relationship between CT findings and sensorineural hearing loss in chronic otitis media. *Auris Nasus Larynx.* 2013;41(3):259-63.
- Zhang Q, Wei J, Xu M, Zhang Q, Zhang X, Zhang Z et al. Prevalence of otitis media with effusion among children in Xi'an, China: a randomized survey in China's mainland. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(9):617–21.
- Zielhuis GA, Schilder A, van den Broek P. Het spontane beloop van otitis media met effusie bij peuters. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1991;135(38):1754–7.

9 ANHANG

Untersuchungsbogen: Hirnstammpotentialle bei Brachycephalen

Patientennamen: _____ Besitzer: _____

Patienten ID: _____

1. Vorstellungsgrund

| | |
|--------------------|--|
| BZS Erst- Op | |
| BZS Spätkontrolle | |
| Sonstige Operation | |

2. Otoskopie

| | | |
|--------|---|--|
| Normal | Keine sichtbaren Anzeichen einer Entzündung, anamnestisch keine Otitis externa | |
| 1 | Milde Otitis externa mit milden Entzündungsanzeichen | |
| 2 | Fortgeschrittene Otitis externa mit Entzündung/ Stenose des äußeren Gehörgangs und verdicktem Trommelfell | |
| 3 | Schwere Otitis externa mit stenotischem äußeren Gehörgang, Trommelfell nicht sichtbar | |
| 4 | Schwere Otitis externa mit Bulla osteitis (CT basiert), Trommelfell nicht sichtbar | |

3. BAER

Untersucher:

| | | | | | | |
|------|----|--|-----|--|----------|--|
| Flie | IB | | Tru | | Sonstige | |
|------|----|--|-----|--|----------|--|

a) Einstellungen:

| | |
|---------------|--------------|
| Modus | Alternierend |
| Stimulus | Click |
| Filter | 200- 1000 Hz |
| Durchläufe | 500 |
| Stimuluslänge | 1ms |
| Stimulusrate | 10 Hz |

Abbildung 9.1: Untersuchungsbogen für die Durchführung am Patienten Seite 1

b) Elektrodenplatzierung:

- Brust- Bauch- Lage
- Stimulierende Elektrode: Vertex (rot)
- Referenz Elektrode: Ohrgrund (schwarz)
- Masse: median im Nacken
- Ableitung 1 = links, Ableitung 2 = rechts

c) Überprüfung der Impedanz:

| | |
|--------|--|
| Links | |
| Rechts | |

d) Bestimmung der Hörschwelle: (letzte Intensität, bei der Welle 5 noch nachweisbar ist)

| | Rechts | Links |
|-------------|--------|-------|
| 120 dB | | |
| 110 dB | | |
| 100 dB | | |
| 90 dB | | |
| 80 dB | | |
| 70 dB | | |
| 60 dB | | |
| 50 dB | | |
| 40 dB | | |
| Hörschwelle | | |

e) Temperatur:

4. Punktion der Bulla

BU der Bulla

| | |
|------|--|
| Ja | |
| Nein | |

| | |
|------|--|
| Ja | |
| Nein | |

5. Zytologie Bulla

| | |
|------|--|
| Ja | |
| Nein | |

Befund:

Befundet von:

Abbildung 9.2: Untersuchungsbogen für die Durchführung am Patienten Seite 2

Tabelle 9.1: Darstellung der Einzelergebnisse aller Patienten: Rasse, Füllung der Bullae, Punktion, Zytologie, Bakteriologische Untersuchung, Datum der Messung und Otoskopie aller gemessenen Patienten; Rasse Mops= 1, Rasse Französische Bulldogge= 2, für alle anderen Werte bedeutet 1 vorhanden und 0 nicht vorhanden, x= Wert nicht bekannt

| Studiennummer | Rasse | Füllung links | Füllung rechts | Punktion | Zytologie | Bakteriologische Untersuchung | Datum der Messung | Otoskopie |
|---------------|-------|---------------|----------------|----------|-----------|-------------------------------|-------------------|-----------|
| 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20.06.2011 | 1 |
| 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 07.06.2011 | 1 |
| 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 01.06.2011 | 1 |
| 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 01.06.2011 | 1 |
| 5 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 31.05.2011 | 1 |
| 6 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 25.05.2011 | 1 |
| 7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26.05.2011 | 1 |
| 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18.05.2011 | 1 |
| 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18.05.2011 | 1 |
| 10 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10.05.2011 | 1 |
| 11 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 28.06.2011 | 1 |
| 12 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 27.06.2011 | 1 |
| 13 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.06.2011 | 1 |
| 14 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 14.09.2011 | 1 |
| 15 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 13.09.2011 | 1 |
| 16 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13.09.2011 | 1 |
| 17 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 12.09.2011 | 1 |
| 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 06.09.2011 | 1 |
| 19 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 05.09.2011 | 1 |
| 20 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19.07.2011 | 1 |
| 21 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19.07.2011 | 1 |
| 22 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.06.2011 | 1 |
| 23 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.09.2011 | 1 |
| 24 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20.07.2011 | 1 |

| | | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|------------|---|
| 25 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 06.07.2011 | 1 |
| 26 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 19.09.2011 | 1 |
| 27 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19.09.2011 | 1 |
| 28 | 1 | 1 | 1 | | | | 20.09.2011 | 1 |
| 29 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.09.2011 | 1 |
| 30 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 27.09.2011 | 1 |
| 31 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.10.2011 | 1 |
| 32 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10.10.2011 | 1 |
| 33 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11.10.2011 | 1 |
| 34 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 11.10.2011 | 1 |
| 35 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11.10.2011 | 1 |
| 36 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 17.10.2011 | 1 |
| 37 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18.10.2011 | 1 |
| 38 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 24.10.2011 | 1 |
| 39 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 25.10.2011 | 1 |
| 40 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26.10.2011 | 1 |
| 41 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 08.11.2011 | 1 |
| 42 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 08.11.2011 | 1 |
| 43 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 09.11.2011 | 1 |
| 44 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 22.11.2011 | 1 |
| 45 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.12.2011 | 1 |
| 46 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 05.12.2011 | 1 |
| 47 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 06.12.2011 | 1 |
| 48 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.12.2011 | 1 |
| 49 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 12.12.2011 | 1 |
| 50 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 12.12.2011 | 1 |
| 51 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13.12.2011 | 1 |
| 52 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 09.01.2012 | 1 |
| 53 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 09.01.2012 | 1 |

| | | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|------------|---|
| 54 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17.01.2012 | 1 |
| 55 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 24.01.2012 | 1 |
| 56 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 25.01.2012 | 1 |
| 57 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30.01.2012 | 1 |
| 58 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 30.01.2012 | 1 |
| 59 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 01.02.2012 | 1 |
| 60 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 06.02.2012 | 1 |
| 61 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.02.2012 | 1 |
| 62 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.02.2012 | 1 |
| 63 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 08.02.2012 | 1 |
| 64 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 22.02.2012 | 1 |
| 65 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 28.02.2012 | 1 |
| 66 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29.02.2012 | 1 |
| 67 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 06.03.2012 | 1 |
| 68 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 07.03.2012 | 1 |
| 69 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19.03.2012 | 1 |
| 70 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.03.2012 | 1 |
| 71 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 02.04.2012 | 1 |
| 72 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 23.04.2012 | 1 |
| 73 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 09.05.2012 | 1 |
| 74 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 09.05.2012 | 1 |
| 75 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16.05.2012 | 1 |
| 76 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18.05.2012 | 1 |
| 77 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21.05.2012 | 1 |
| 78 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 23.05.2012 | 1 |
| 79 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24.05.2012 | 1 |
| 80 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30.05.2012 | 1 |
| 81 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 04.06.2012 | 1 |
| 82 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 06.06.2012 | 1 |

| | | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|------------|---|
| 83 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 07.06.2012 | 1 |
| 84 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 07.06.2012 | 1 |
| 85 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11.06.2012 | 1 |
| 86 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.06.2012 | 1 |
| 87 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 09.07.2012 | 1 |
| 88 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 27.06.2012 | 1 |
| 89 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17.07.2012 | 1 |
| 90 | 1 | 1 | 1 | x | x | x | 25.07.2012 | 1 |
| 91 | 2 | 1 | 1 | x | x | x | 31.07.2012 | 1 |
| 92 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 01.08.2012 | 1 |

Tabelle 9.2: Darstellung der Einzelergebnisse aller Patienten: Rasse, Hörschwelle (in dB p.e. SPL), Latenz der Welle I (in ms), Latenz der Welle V (in ms) und Interpeaklatenz (in ms) jeweils für das rechte und linke Oh für alle gemessenen Patienten; Rasse Mops= 1, Rasse Französische Bulldogge= 2, x= Wert nicht bekannt

| Studien-nummer | Rasse | Hörschwelle links | Hörschwelle rechts | Latenz der Welle I links | Latenz der Welle I rechts | Latenz der Welle V links | Latenz der Welle V rechts | Interpeak-latenz I-V links | Interpeak-latenz I-V rechts |
|----------------|-------|-------------------|--------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 1 | 1 | 55 | 60 | 0,85 | 0,93 | 3,5 | 3,5 | 2,7 | 2,6 |
| 2 | 2 | 65 | 75 | 1,17 | 1,44 | 3,6 | 3,9 | 2,4 | 2,5 |
| 3 | 1 | 45 | 70 | 0,84 | 1,11 | 3,3 | 3,4 | 2,5 | 2,3 |
| 4 | 1 | 90 | 80 | 1,42 | 1,3 | 3,3 | 3,5 | 1,88 | 2,2 |
| 5 | 1 | 55 | 65 | 0,85 | 1,12 | 3,3 | 3,4 | 2,5 | 2,3 |
| 6 | 1 | 60 | 80 | 1,03 | 1,31 | 3,70 | 3,6 | 2,7 | 2,3 |
| 7 | 1 | 50 | 60 | 0,79 | 0,82 | 3,2 | 3,3 | 2,4 | 2,5 |
| 8 | 1 | 80 | 70 | 1,09 | 0,98 | 4,1 | 4,2 | 3 | 3,2 |
| 9 | 2 | 70 | 90 | 1,17 | 1,36 | 3,7 | 3,8 | 2,5 | 2,4 |
| 10 | 2 | 60 | | 0,79 | | 3,3 | | 2,5 | |
| 11 | 2 | 50 | 65 | 0,87 | 0,9 | 3,2 | 3,4 | 2,3 | 2,5 |
| 12 | 1 | 70 | 75 | 0,85 | 1,14 | 3,3 | 3,4 | 2,5 | 2,3 |
| 13 | 1 | x | x | x | x | x | x | x | X |
| 14 | 2 | 70 | 70 | 1,36 | 1,37 | 3,5 | 3,3 | 2,1 | 1,93 |
| 15 | 2 | 75 | 120 | 1,07 | x | 3,9 | x | 2,8 | x |
| 16 | 2 | 75 | 75 | 1,48 | 1,55 | 3,6 | 3,7 | 2,1 | 2,2 |
| 17 | 1 | 70 | 65 | 1,22 | 0,95 | 3,3 | 3,4 | 2,1 | 2,5 |
| 18 | 1 | 75 | 70 | 1,26 | 0,96 | 3,6 | 3,6 | 2,3 | 2,6 |
| 19 | 2 | 80 | 75 | 1,48 | 1,47 | 3,9 | 3,9 | 2,4 | 2,4 |
| 20 | 1 | 60 | 75 | 0,88 | 1,14 | 3,5 | 3,7 | 2,6 | 2,6 |
| 21 | 1 | 100 | 85 | 1,48 | 1 | 4,3 | 4,2 | 2,8 | 3,2 |

| | | | | | | | | | |
|----|---|-----|----|------|------|-----|-----|-----|-----|
| 22 | 1 | x | x | x | x | x | x | x | x |
| 23 | 1 | 75 | 70 | 1,18 | 1,11 | 3,4 | 3,6 | 2,2 | 2,5 |
| 24 | 2 | 85 | 85 | 1,47 | 1,41 | 3,8 | 3,7 | 2,3 | 2,3 |
| 25 | 2 | 70 | 75 | 0,95 | 1,09 | 3,7 | 3,4 | 2,8 | 2,3 |
| 26 | 2 | 75 | 75 | 1,25 | 1,36 | 3,5 | 3,7 | 2,3 | 2,3 |
| 27 | 2 | 120 | 70 | x | 1,06 | x | 4,1 | x | 3 |
| 28 | 1 | 75 | 70 | 1,17 | 1,25 | 3,6 | 3,9 | 2,4 | 2,7 |
| 29 | 1 | 60 | 65 | 1 | 1,14 | 3,7 | 3,7 | 2,7 | 2,6 |
| 30 | 2 | 75 | 65 | 1,09 | 1,11 | 4,6 | 3,9 | 3,5 | 2,8 |
| 31 | 1 | x | x | x | x | x | x | x | x |
| 32 | 1 | 55 | x | 0,82 | x | 3,3 | x | 2,5 | X |
| 33 | 2 | 105 | 80 | 1,53 | 1,11 | 4,4 | 4 | 2,9 | 2,9 |
| 34 | 2 | 60 | 45 | 1,1 | 0,93 | 3,9 | 3,6 | 2,9 | 2,7 |
| 35 | 1 | 45 | 50 | 0,9 | 0,92 | 3,5 | 3,6 | 2,6 | 2,7 |
| 36 | 2 | 85 | 85 | 1,26 | 1,15 | 3,5 | 3,5 | 2,2 | 2,4 |
| 37 | 2 | 75 | 75 | 1,33 | 1,53 | 4,2 | 4,3 | 2,9 | 2,8 |
| 38 | 2 | 85 | 80 | 1,42 | 1,39 | 4,1 | 3,9 | 2,7 | 2,5 |
| 39 | 2 | 65 | 75 | 1,28 | 1,22 | 3,8 | 4 | 2,5 | 2,8 |
| 40 | 1 | 65 | 45 | 1,06 | 0,87 | 3,3 | 3,5 | 2,2 | 2,6 |
| 41 | 1 | 65 | 55 | 1,22 | 0,92 | 3,3 | 3,4 | 2,1 | 2,5 |
| 42 | 1 | 70 | 70 | 0,9 | 1,04 | 3,5 | 3,6 | 2,6 | 2,6 |
| 43 | 1 | x | 75 | x | 1,28 | x | 3,9 | x | 2,6 |
| 44 | 1 | 60 | 55 | 0,9 | 0,93 | 3,5 | 3,6 | 2,6 | 2,7 |
| 45 | 2 | 80 | 85 | 1,25 | 1,15 | 4 | 4 | 2,8 | 2,9 |
| 46 | 2 | 65 | 70 | 0,96 | 1 | 3,8 | 3,8 | 2,8 | 2,8 |

| | | | | | | | | | |
|----|---|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|
| 47 | 1 | 65 | 60 | 0,92 | 0,88 | 3,8 | 3,7 | 2,9 | 2,8 |
| 48 | 1 | 70 | 70 | 1,22 | 1,15 | 3,6 | 3,5 | 2,4 | 2,4 |
| 49 | 2 | 85 | 90 | 1,31 | 1,5 | 3,7 | 4 | 2,4 | 2,5 |
| 50 | 2 | 75 | 75 | 1,06 | 1,09 | 3,9 | 3,8 | 2,8 | 2,7 |
| 51 | 1 | 90 | 90 | 1,52 | 1,45 | 3,7 | 3,6 | 2,2 | 2,2 |
| 52 | 2 | 80 | 95 | 1,17 | 1,45 | 4,1 | 4,3 | 2,9 | 2,9 |
| 53 | 2 | 75 | 75 | 1,18 | 1,15 | 3,6 | 3,6 | 2,4 | 2,5 |
| 54 | 1 | 60 | 35 | 0,9 | 0,88 | 3,6 | 3,3 | 2,7 | 2,4 |
| 55 | 1 | 60 | 70 | 0,9 | 1,12 | 3,5 | 3,7 | 2,6 | 2,6 |
| 56 | 2 | 100 | 85 | 1,64 | 1,41 | 4 | 4 | 2,4 | 2,6 |
| 57 | 2 | 70 | 120 | 1,03 | x | 3,8 | x | 2,8 | x |
| 58 | 2 | 120 | 75 | X | 1,07 | x | 4 | x | 2,9 |
| 59 | 1 | 60 | 65 | 1,01 | 1,23 | 3,9 | 3,5 | 2,9 | 2,3 |
| 60 | 2 | 75 | 80 | 1,36 | 1,41 | 3,9 | 4 | 2,5 | 2,6 |
| 61 | 1 | 60 | 60 | 0,87 | 0,9 | 3,6 | 3,8 | 2,7 | 2,9 |
| 62 | 2 | 120 | 75 | x | 1,34 | x | 3,2 | x | 1,86 |
| 63 | 2 | 75 | 75 | 1,28 | 1,45 | 3,3 | 3,6 | 2 | 2,2 |
| 64 | 1 | 70 | 65 | 0,93 | 0,93 | 3,5 | 3,5 | 2,6 | 2,6 |
| 65 | 2 | 70 | 70 | 1,25 | 0,98 | 3,5 | 3,9 | 2,3 | 2,9 |
| 66 | 1 | 70 | 65 | 0,95 | 0,87 | 3,9 | 3,8 | 3 | 2,9 |
| 67 | 1 | 65 | 70 | 0,96 | 0,92 | 3,7 | 3,6 | 2,7 | 2,7 |
| 68 | 1 | 70 | 75 | 1,2 | 1,25 | 3,8 | 3,8 | 2,6 | 2,6 |
| 69 | 1 | 60 | 70 | 0,81 | 1,07 | 3,3 | 3,4 | 2,5 | 2,3 |
| 70 | 2 | 65 | 85 | 1,01 | 1,5 | 3,9 | 3,6 | 2,9 | 2,1 |
| 71 | 2 | 65 | 75 | 0,92 | 1,01 | 3,7 | 3,9 | 2,8 | 2,9 |

| | | | | | | | | | |
|----|---|-----|-----|------|------|-----|-----|------|------|
| 72 | 2 | 70 | 75 | 0,87 | 0,98 | 3,5 | 3,8 | 2,6 | 2,8 |
| 73 | 1 | 60 | 65 | 0,82 | 0,88 | 3,3 | 3,5 | 2,5 | 2,6 |
| 74 | 2 | 70 | 80 | 1,04 | 1,39 | 3 | 3,3 | 1,96 | 1,91 |
| 75 | 1 | 110 | 110 | 1,09 | 1,18 | 3,9 | 3,9 | 2,8 | 2,7 |
| 76 | 2 | 50 | 70 | 0,98 | 1,06 | 3,7 | 3,8 | 2,7 | 2,7 |
| 77 | 1 | 60 | 60 | 0,85 | 0,87 | 3,4 | 3,3 | 2,6 | 2,4 |
| 78 | 1 | 75 | 65 | 1,11 | 0,98 | 3,8 | 3,8 | 2,7 | 2,8 |
| 79 | 2 | 60 | 80 | 0,9 | 1,34 | 3,4 | 3,4 | 2,5 | 2,1 |
| 80 | 1 | 60 | 65 | 0,85 | 0,98 | 3,4 | 3,8 | 2,6 | 2,8 |
| 81 | 2 | 85 | 70 | 1,31 | 1,31 | 3,8 | 3,9 | 2,5 | 2,6 |
| 82 | 2 | 60 | 55 | 0,9 | 0,93 | 3,6 | 3,3 | 2,7 | 2,4 |
| 83 | 1 | 70 | 40 | 1,14 | 0,93 | 4 | 3,7 | 2,9 | 2,8 |
| 84 | 2 | 75 | 85 | 1,25 | 1,52 | 3,8 | 4 | 2,6 | 2,5 |
| 85 | 1 | 80 | 65 | 1,09 | 1,06 | 3,6 | 3,6 | 2,5 | 2,5 |
| 86 | 1 | 35 | 70 | 0,84 | 1,03 | 3,3 | 3,3 | 2,5 | 2,3 |
| 87 | 1 | 80 | 65 | 1,12 | 0,88 | 3,5 | 3,4 | 2,4 | 2,5 |
| 88 | 2 | 75 | 80 | 1,34 | 1,3 | 4 | 3,6 | 2,7 | 2,3 |
| 89 | 2 | 60 | 75 | 1,07 | 1,31 | 3,5 | 3,5 | 2,4 | 2,2 |
| 90 | 1 | 50 | 70 | 0,81 | 1,12 | 3,3 | 3,4 | 2,3 | 2,3 |
| 91 | 2 | 75 | 60 | 1,31 | 1,3 | 3,2 | 3,6 | 1,89 | 2,3 |
| 92 | 2 | 40 | 35 | 0,81 | 0,82 | 3,3 | 3,4 | 2,5 | 2,6 |

Mein großer Dank gilt meiner Mutter für die motivierenden Worte, ihre Geduld und Hilfe bei der Korrektur der Arbeit.

Besonders möchte ich mich bei Dr. Irene Böttcher für ihre fortwährende Hilfe bei der Niederschrift der Arbeit, ihre Geduld und ihre aufmunternden Worte bedanken.

Vielen Dank an PD. Dr. Thomas Flegel für die Betreuung der Arbeit und an Prof. Dr. Gerhard Oechtering und PD Dr. Flegel für die Idee zu meiner Arbeit.

Ich möchte mich auch bei Dr. Frauke Rödler bedanken für ihre umfangreiche emotionale Unterstützung in den letzten Jahren.

Bei Thomas Strache möchte ich mich besonders für die geduldige und liebevolle Begleitung der Niederschrift im letzten Jahr bedanken.

Ich danke insbesondere Sabine Pohl und Dr. Riccarda Schünemann für die umfangreiche Hilfe bei der Untersuchung der Patienten.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern der Abteilung für bildgebende Diagnostik der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig, besonders Ines Merseburger.

Den Mitarbeitern des Labors der Klinik für Kleintiere gilt ebenfalls mein Dank für die Unterstützung bei der Anfertigung der zytologischen Präparate.

Ich möchte mich auch bei Dr. Christoph Engel aus dem Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig für die Beratung bei der statistischen Auswertung bedanken.